

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I
UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 1976 - N° 120

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CHIMIQUE
DES BORRAGINACÉES :
ALCALOÏDES, FLAVONOÏDES**

Etude particulière de l'espèce *Echium vulgare* L

THESE

présentée à l'Université Claude-Bernard

Unité d'Enseignement et de Recherche
des Sciences Pharmaceutiques

et soutenue publiquement le 19 Février 1976

pour obtenir le grade de

DOCTEUR D'ÉTAT EN PHARMACIE

par

Pierre DELORME

né le 3 Avril 1947

à CHAZELLES-SUR-LYON (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I
UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 1976 - N° 120

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CHIMIQUE
DES BORRAGINACÉES :
ALCALOÏDES, FLAVONOÏDES**

Etude particulière de l'espèce *Echium vulgare* L

THESE

présentée à l'Université Claude-Bernard
Unité d'Enseignement et de Recherche
des Sciences Pharmaceutiques
et soutenue publiquement le 19 Février 1976
pour obtenir le grade de
DOCTEUR D'ÉTAT EN PHARMACIE

par

Pierre DELORME

né le 3 Avril 1947

à CHAZELLES-SUR-LYON (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I
UNITÉ D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 1972 - N° 42

CONTRIBUTION A L'ETUDE CRIMIQUE
DES HORMONISÉS :
ALCOOLS, FLAVONOÏDES

Etude particulière de l'espèce *Salix nigra* L.



THÈSE

présentée à l'Université Claude-Bernard
de Lyon I pour l'obtention du grade de
Docteur en Pharmacie
par
Monsieur *Salix nigra* L.
et son épouse *Salix nigra* L.
née *Salix nigra* L.

Monsieur *Salix nigra* L.

le 12 Avril 1972

à CHATELAIN-BLONCHON (Lyon)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président : Monsieur le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : Monsieur P. PONCET, Maître-assistant

Troisième Vice-Président : Monsieur H. BONNET, Etudiant

Secrétaire Général de l'Université : Monsieur J. RAMBAUD, administrateur civil.

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.) :

U.E.R. de Médecine GRANGE-BLANCHE : Mr le Docteur B. SALLE, Maître de Conférences

U.E.R. de Médecine ALEXIS-CARREL : Mr le Professeur C. GIROD

U.E.R. de Médecine LYON-NORD : Mr le Professeur J.P. GARIN

U.E.R. de Médecine SUD-OUEST : Mr le Professeur J.M. ROBERT

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : Mr le Professeur L. ODDOUX

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : Mr le Professeur J.C. CZYBA

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.S.

U.E.R. des Sciences Odontologiques : Mr le Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : Mr le Professeur H. BUCHWALTER

U.E.R. de Physique : Mr le Professeur R. UZAN

U.E.R. de Chimie et Biochimie : Mr le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : Mr le Professeur J. BRUN

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences

U.E.R. de Physique Nucléaire : Mr le Professeur A. SARAZIN

U.E.R. de Mécanique : Mr le Professeur J. MATHIEU

Observatoire de Lyon : Mr le Professeur J.H. BIGAY

I.U.T. 1 : Mr le Professeur B. POUYET

I.U.T. 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A TOUS CEUX QUI NOUS SONT CHÈRES

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur J. DORCHE

Assesseurs : Monsieur le Professeur A. BADINAND
Monsieur le Professeur G. NETIEN
Monsieur le Professeur Agrégé S. FERRY
Monsieur le Docteur M. JAY

A TOUS CEUX QUI NOUS SONT CHERS.

*A tous ceux qui, d'une quelconque façon ont contribué
à la réalisation de ces travaux.*

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur J. DORCHE

*qui nous a accueilli dans son laboratoire. Nous avons
toujours trouvé en lui un guide discret mais efficace qui a su laisser
une large part à nos initiatives*

Qu'il veuille bien accepter notre sincère reconnaissance.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur A. BADINAND

Il nous a ouvert avec gentillesse son laboratoire, nous permettant ainsi de conclure nos travaux.

Qu'il en soit vivement remercié.

Monsieur le Professeur G. NETIEN

auprès de qui nous avons trouvé les conseils et les connaissances qui nous furent précieux.

Nous l'en remercions sincèrement.

Monsieur le Professeur S. FERRY
Maître de Conférences agrégé

Il fut à l'origine de ce travail.

Nous le remercions vivement du temps qu'il nous a consacré, des conseils et des connaissances dont nous avons bénéficié.

Monsieur le Docteur M. JAY

*Il nous a initié aux techniques de l'analyse des flavonoïdes
Nous lui devons beaucoup. Qu'il veuille bien accepter nos remerciements
les plus sincères.*

INTRODUCTION



Dans le passé, la thérapeutique utilisa largement quatre espèces de Borraginacées :

- *Symphytum officinale* L. (Consoude),
- *Cynoglossum officinale* L. (Cynoglosse),
- *Anchusa officinalis* L. (Buglosse),
- *Borrago officinalis* L. (Bourrache).

Nos recherches bibliographiques nous ont montré que, comparativement à d'autres plantes utilisées en thérapeutique, la composition chimique des quatre espèces précédemment mentionnées était assez mal connue. Il en est d'ailleurs de même pour toutes les autres espèces de la famille.

Nous avons donc décidé d'orienter nos travaux sur l'étude de l'ensemble des espèces de Borraginacées indigènes en limitant toutefois nos investigations à trois types de composés :

- les composés anthocyaniques,
- les composés flavoniques,
- les composés alcaloïdiques.

L'abondance d'une espèce de Borraginacées, *Echium vulgare* L., communément appelée "vipérine", nous a incité à l'étudier plus en détail, en nous limitant toutefois aux types de composés ci-dessus mentionnés.

Le travail présenté comprend trois parties.

La première partie expose les caractères botaniques et la constitution chimique des Borraginacées. Elle est divisée en deux chapitres.

Le premier chapitre rassemble les différents caractères botaniques de la famille des Borraginacées ainsi que sa classification. Une description détaillée de l'espèce *Echium vulgare* L., est également donnée.

Le deuxième chapitre énumère les travaux d'ordre chimiques consacrés aux différentes espèces de Borraginacées.

La deuxième partie est consacrée aux techniques d'étude. Elle comprend deux chapitres.

Le premier comporte les propriétés et les techniques utilisées lors de l'étude des flavonoïdes et des alcaloïdes des Borraginacées.

Le deuxième mentionne les techniques d'étude des flavonoïdes et des alcaloïdes de l'espèce *Echium vulgare* L.

Les techniques figurant dans cette deuxième partie sont uniquement celles que nous avons été amené à utiliser dans nos travaux personnels. Nous avons volontairement renoncé à dresser l'inventaire exhaustif des techniques citées par les auteurs.

La troisième partie constitue l'exposé détaillé de nos résultats expérimentaux. Elle se décompose en deux chapitres relatifs respectivement aux :

- flavonoïdes et alcaloïdes des Borraginacées
- flavonoïdes et alcaloïdes de l'espèce *Echium vulgare* L.



PREMIERE PARTIE



**CARACTERES BOTANQUES ET CLASSIFICATION
DE LA FAMILLE DES BORRAGINACEES**

**TRAVAUX ANTERIEURS RELATIFS
A LA COMPOSITION CHIMIQUE DES BORRAGINACEES**

CARACTERES BOTANQUES ET CLASSIFICATION DES BORRAGINACEES



Le but de nos investigations étant la composition chimique des Borraginacées, on se limitera à la description des caractères généraux de la famille et à l'énumération des genres sans faire mention des espèces sauf pour le genre *Echium*.

L'espèce *Echium vulgare* L., objet d'une étude plus particulière sera décrite en détail.

Certains genres ne figurent pas dans la classification adoptée mais figureront dans le chapitre consacré aux travaux antérieurs. Il s'agit le plus souvent de plantes exotiques inexistantes dans la flore européenne.

I – Caractères généraux des Borraginacées (40) (65)

- La famille des Borraginacées (ou Boragacées) comprend environ 2000 espèces largement répandues sur le globe.
- Ce sont des plantes herbacées, plus rarement ligneuses (*Ehretia cuchia* Hance) à tiges arrondies ou irrégulièrement anguleuses, le plus souvent couvertes de poils cystolithiques. Parmi les espèces glabres on peut citer : *Cynoglossum officinale* L., et *Cerinthe minor* L.
- Les feuilles sont alternes, simples, entières ou un peu sinuées, ondulées, sans stipule, typiques d'aspect et rugueuses au toucher pour les espèces pourvues de poils.
- Les fleurs de couleur le plus généralement bleue ou purpurine parfois jaune pâle ou blanche sont presque toujours disposées en grappes scorpioïdes unilatérales roulées en crosse avant l'épanouissement.

Ce sont des fleurs régulières, rarement irrégulières. Le calice est persistant à cinq divisions. La corolle monopétale comprend cinq lobes ordinairement égaux. Les cinq étamines sont insérées sur la corolle et alternes avec ses lobes. Le style simple s'élève du milieu d'un ovaire à stigmate entier ou bifide.

- Les fruits, secs, sont formés de quatre carpelles (ou moins par avortement), durs, uniloculaires, monospermes, libres ou soudés tantôt entre eux tantôt à un axe central.

II – Classification des Borraginacées : (205)

II.1 – Sous-famille des *Heliotropioideae* :

- 1 – *Argusia*. Boehmer.
- 2 – *Heliotropium*. L.

II.2 – Sous-famille des Boraginoideae :

- 3 – *Arnebia* Forskal.
- 4 – *Lithospermum* L.
- 5 – *Néatostema* I.M. Johnston.
- 6 – *Buglossoides* - Moench.
- 7 – *Lithodora* - Griseb.
- 8 – *Macrotomia* - D.C.
- 9 – *Onosma* L.
- 10 – *Cerithe* L.
- 11 – *Moltkia* - Lehm.
- 12 – *Alkanna* - Tausch.
- 13 – *Halacsya* - Dörfler.
- 14 – *Echium*.
 - *strictum* L. - (*E. ambiguum* - D.C.)
 - *albicans* - Lag et Rodr.
 - *angustifolium* - Miller.
(*E. diffusum* - Sibth et Sm.)
(*E. sericeum* - Vahl)
 - *humile* - Desf.
(*E. angustifolium* - Lam.Miller)
(*E. pyrenanthum* - Pamel.).
 - *asperirimum* - Lam.
(*E. italicum* - var. *pyrenaicum* - Roug.)
 - *italicum* - L.
 - *lusitanicum* - L.
(var. *polycaulon* - Boiss.)
(var. *salmanticum* - Lag.)
 - *flavum* - Desf.
(*E. fontanessii* - D.C.)
 - *boissieri* - Steudel.
(*E. pomponium* - Boiss.)
 - *russicum* - J.F. Gmelin.
(*E. rubrum* - Jacq.)
 - *vulgare* - L.
(*E. pustulatum* - Sibth et Sm).
 - *plantagineum* - L.
(*E. lycopsis* - L.)
(*E. maritimum* - Willd)
 - *sabulicola* - Pomel.
(*E. maritimum* - Willd)
(*E. confusum* - Coincy)
 - *creticum* - L.
(var. *coincyanum* - R. Fernandes)
(var. *algarbiense* - R. Fernandes)
 - *tuberculatum* - Hoffmanns et Link.
 - *gaditanum* - Boill.
 - *rosulatum* - Lange.
 - *parviflorum* - Moench.
(*E. calycinum* - Viv.)
 - *arenarium* - Guss.
- 15 – *Pulmonaria* L.
- 16 – *Nonea* Med.

- 17 — *Elizaldia* - Willk.
- 18 — *Symphytum* - L.
- 19 — *Procopiana* - Gu.
- 20 — *Brunnera* - Steven.
- 21 — *Anchusa* - L. (*Lycopsia* - L.)
- 22 — *Pentaglottis* - (Tausch.).
(*Caryolopha* - Fischer et Trautr.)
- 23 — *Borrage* - L.
- 24 — *Trachystemon* - D. Don.
- 25 — *Mertensia* - Roth.
- 26 — *Amsinchia* - Lehm.
- 27 — *Asperugo* - L.
- 28 — *Rochelia* - Reichenb.
(*Cervia* - Rodr. ex Lag.)
- 29 — *Myosotis* - L.
- 30 — *Eritrichium* - Schrader - ex - Gaudin.
- 31 — *Lappula* - Gilib.
(*Echinospermum* - Swartz ex Lehm)
(*Hackelia* - Opse)
(*Heterocaryum* - A.D.C.)
- 32 — *Trigonostis* - Steven.
- 33 — *Omphalodès* - Miller.
- 34 — *Cynoglossum* - L.
- 35 — *Solenanthus* - Ledeb.
- 36 — *Mattiastrum* - Boiss - Brand.
- 37 — *Rindera* - Pallas.

III — Description de l'espèce *Echium vulgare* - L. (32)

Cette espèce, bien connue sous le nom de vipérine est très répandue.

Il s'agit d'une espèce bisannuelle. La première année on observe simplement une rosette de feuille étalée sur le sol. La deuxième année la plante s'élève de 30 à 80 cm du sol. Les fleurs sont d'abord rouges puis violacées ou bleues, plus rarement roses ou blanches. La floraison a lieu du mois de mai jusqu'au mois d'août et parfois encore en automne. On la trouve dans les endroits secs, pierreux au bord des chemins, sur les côteaux ou dans les taillis, parfois même dans les champs.

Les feuilles ainsi que les tiges sont couvertes de poils fins et piquants parfois blancs, présentant à leur base un petit tubercule brun violacé. Ces poils raides sont entremêlés d'un duvet plus court souvent de direction inverse de celle de la tige.

Les feuilles sont ovales, allongées ou étroites, rudes, avec une nervure centrale saillante à la base inférieure ; les inférieures sont atténuées en pétiole et celles de la base sont groupées en rosette. Au moment de la floraison cette rosette de feuilles est le plus souvent desséchée.

Les fleurs sont disposées en grappes scorpioïdes dont l'ensemble forme une inflorescence composée, cylindrique dans son contour général.

Le calice est hérissé de poils, à divisions étroites. La corolle dont la longueur varie de 7 à 20 millimètres, présente un tube qui peut ne dépasser qu'à peine le calice, mais qui peut également être plus long. La corolle est terminée par cinq lobes inégaux disposés très obliquement par rapport au sommet du tube de la corolle.

Les étamines ont des filets sans poils et sont très saillantes au delà de la corolle.

Le fruit mûr est composé de quatre parties noires, non en carène mais un peu déprimées sur leur face extérieure, inégalement couvertes de petits tubercules.

Il a également été décrit deux races de cette espèce :

- *Echium wierzbickii* - Haberle (synonyme *E. vulgare* var. *parviflorum* de Schuz). La corolle a une longueur de 7 à 10 mm et les étamines sont complètement ou presque complètement renfermées dans la corolle.
- *Echium pustulatum* Sibth et Sm. (Synonyme *E. vulgare* var. *pustulatum* de Coincy). De couleur vert cendré elle est commune dans la région méditerranéenne. Les feuilles sont étroites, souvent soudées en dessous. Les poils en sont raides et piquants. Ils sortent chacun d'un tubercule très prononcé. La corolle est longue de 16 à 20 mm. à tube plus long que le calice. Les étamines sont très saillantes au delà de la corolle. Le fruit comprend quatre parties granuleuses en surface.



**TRAVAUX ANTERIEURS RELATIFS
A LA COMPOSITION CHIMIQUE DES BORRAGINACEES**



Afin de rendre mieux compte de la chimiotaxonomie de la famille des Borraginacées les travaux antérieurs concernent non seulement les espèces indigènes mais aussi les espèces exotiques absentes de la flore européenne. Ils mentionnent également tous les composés chimiques trouvés chez les Borraginacées.

Les résultats de nos recherches bibliographiques sont rassemblés dans le tableau n° 1.



TABLEAU N° 1 : TRAVAUX ANTERIEURS RELATIFS A LA CHIMIE DES BORRAGINACEES.

ESPECES CONSIDEREES	PARTIE DE PLANTE TESTEE	COMPOSE ISOLE	APPARTENANCE CHIMIQUE	CON-CENTRA-TION	Réf
<i>Alkanna capensis</i>	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	29 %	(92)
<i>Alkanna hybrida</i>	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	20 %	(92)
<i>Alkanna tinctoria</i> Tausch	Feuilles	L - Bornésitol	Cyclitol	—	(156)
	—	Cire	Mélange d'esters d'acides gras et d'alcools.	—	(208)
	Racines	Alkannine	Naphtoquinone	—	(188)
<i>Amsinkia douglasiana</i> D. C.	—	—	Alcaloïdes	0,18 %	(35)
<i>Amsinkia hispida</i> Ruiz et Pav.	—	Intermédiaire	Alcaloïde pyrrolizidiniques	—	(50)
	—	Lycopsamine			
	—	Echiumine			
<i>Amsinkia intermedia</i> Fich et Mey.	—	Intermédiaire			
		Lycopsamine			
		Echiumine			
		Sincamidine			
<i>Amsinkia lycopsioides</i> Lehm.	—	Intermédiaire			
		Lycopsamine			
		Echiumine			
<i>Amsinkia tessellata</i> A. Gray.	—	—	Alcaloïdes	0,24 %	(35)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	26 %	(135)
<i>Anchusa</i>		—	Flavonoides	0,07 % à 1,13 %	(84)
<i>Anchusa angustifolia</i> L.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	16 %	(135)
<i>Anchusa azurea</i> Mill.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	21 %	
<i>Anchusa gelinae</i> Led.	Feuilles	Quercétine	Flavonoides	—	(85)
		Kampférol			
<i>Anchusa italica</i> Retz.	—	—	Alcaloïdes	—	(15)
			Carotènes	—	(2)

<i>Anchusa Italica</i> Retz.	—	—	Catalases	—	(2)
			Péroxydases	—	
			Polyphénol-oxydases	—	
	Tiges feuillées	L - bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
<i>Anchusa leptophylla</i> Roem et Schult.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	21 %	(135)
<i>Anchusa myosotidisflora</i> Lehm.	—	—	Alcaloïdes	0,01 %	(35)
	Tiges feuillées	L - bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	—	Scyllitol	Cyclitol	0,03 %	(157)
<i>Anchusa ochroleuca</i> Bieb.	Tiges feuillées	L - bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
<i>Anchusa officinalis</i> L.	—	—	Alcaloïdes	0,03 %	(35)
		Scyllitol	Cyclitol	—	(155)
		Acide critique	Acides organiques	—	(95)
		Acide malique			
		Acide succinique			
		Acide fumarique			
		Acides phénols			
	Tiges feuillées	L - bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)
	Racines	Acide lithospermique	Acide polyphénolique	—	(95) (211)
	Graines	Acide octadécatétra-énoïque 6, 9, 12, 15	Esters d'acides gras poly - insaturés	—	(96)
		Lipides	Acide gras poly - insaturés	2,3 %	(135)
	Plante entière	Nitrate de potassium	—	—	(28)
		Choline	Amines-alcool		
		Allantoïne	Uréide		
		Consolidine	Glucos-alcaloïde	0,0094 %	
<i>Anchusa sempervirens</i> L.	—	—	Alcaloïdes	0,05 %	(35)
<i>Arnebia griffithii</i> Boiss.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	15 %	(135)
<i>Arnebia hispidissima</i> D. C.	Racines	Alkannine	naphtoquinone	—	(78)
		Béta - sitostérol	Stérol	0,05 %	(147)
		Tétracosanol	Alcool	0,04 %	
<i>Arnebia nobilis</i> Rach.	Racines	Arnébine	Naphtoquinone	—	(66) (190)
		Alkannine	Naphtoquinones	—	(188)
		Alkannine mono-acétate			
		5, 8, dihydroxy 2 - (1 - béta, béta-diméthyl - acryl - oxy - 4 - méthyl - pentyl) 1-4-naphtoquinone			

<i>Arnebia mobilis</i> Rach.	Racines	5, 8, dihydroxy - 2 - (4 - hydroxy - 4 - méthyl - pentyl) - 1, 4, naphtoquinone	Naphtoquinones	—	(189)
		2 - (1 - acétoxy - 4 - méthyl - pentyl) - 5, 8, dihydroxy - 1, 4 - naphtoquinone			
		5, 8, dihydroxy - 2 - (1 - béta, béta - diméthylacryloxy) - 4 - méthyl - pent - 3 - ènyl) - 1, 4, naphtoquinone			
		2 - (1 - acétoxy - 4 - méthyl - pent - 3 - ènyl) - 5, 8, hydroxy - 1, 4, naphtoquinone			
		Hexacosanol	Alcool		(181)
		Béta - sistostérol	Stérol		
		Acide hepta-cosanoïque	Acide organique		
<i>Arnebia tibetana</i> Hurr.	—	Shikonine	Naphtoquinones	—	(168)
		béta - béta, diméthyl, acryloyl shikonine		4,16 %	(200)
<i>Borrage</i>	—	—	Flavonoïdes	0,07 à 1,13 %	(84)
<i>Borrage officinalis</i> L.	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155) (89)
	Feuilles et fleurs	Glucose	Hexoses		(56)
		Fructose			
		Acide aspartique	Acides aminés		
		Glycocolle			
		Leucine			
		Sérine			
		Valine			
		Alanine			
	Graines	—	Mucopolysaccharide	—	(63)
		L - Leucanthémitol	Cyclitol	—	(89)
		—	Alcaloïdes	0,04 à 0,06 %	(35)
		Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	38 %	(92)
		Acide octadécatétranoi- que, 6, 9, 12, 15.	Acide gras poly - insaturé	—	(96)
	Fleurs	—	Mucilage	11 %	(28) (123) (148)
		Nitrate de potassium	—	—	
		Feuilles	Allantoïne	Uréide	—
	— Acide ascorbique		Anthocyanosides Acide organique	15 %	(172)

<i>Borrago Trabutii</i> Maire	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
<i>Caccinia clauca</i> Savi	—	Scyllitol	Cyclitol	—	(157)
	Feuilles	Rutine	Flavonoïdes	—	(149)
		Caccigénine	Saponine	2 à 10 %	(21) (201)
	—	Désoxycaccigénine	Saponine	—	(19) (201)
<i>Cerithe major</i> L.	Tiges feuillées	D - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	25 %	(92)
<i>Cerithe minor</i> L.	Feuilles	—	Composés flavoniques	—	(25)
	Tiges feuillées	D - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	10 %	(92)
<i>Cordia</i>	—		Tannins	—	(174)
<i>Cordia alliodora</i> Cham.	Bois	Alliodorine	Aldéhyde	—	(194)
	—	Quercétine	Composés flavoniques	—	(71)
		Kaempférol			
<i>Cordia boissieri</i> D. C.	—	Diméthyl 3 - 4 kaempférol	Composé flavonique	—	(54)
		Allantoïne	Uréide		
	Fleurs	D - Pinitol	Cyclitol		
		Glucose	Hexoses		
		Galactose			
		Oxalate de calcium			
<i>Cordia chacoensis</i> Chod.	—	Humulène	Terpènes	—	(160)
		Caryophyllène			
<i>Cordia durassica</i> Roem.	—	—	Flavonoïdes	—	(71)
<i>Cordia dichotoma</i> Forst.	—	—	Alcaloïdes	0,01 %	(35)
<i>Cordia millenii</i> Baker	Bois	Cordiachromes	Quinones	—	(138)
<i>Cordia myxa</i> L.	Feuilles	—	Mucilage	—	(87)
	Graines	Acide palmitique	Acides gras saturés	7.84 %de l'huile	(202)
		Acide stéarique		13,35 % de l'huile	
		Acide oléique	Acides gras insaturés	59,95 % de l'huile	
		Acide linoléique		18,86 % de l'huile	
		Béta - sitostérol	Stérol	—	

<i>Cordia obliqua</i> Willd.	Graines	Lipides	Esters acides gras poly - insaturés	4 %	(92)
<i>Cordia salicifolia</i> Cham.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	58 %	(135)
<i>Cordia schestana</i> L.	—	Quercétine	Composés flavoniques	—	(71)
		Kaempférol			
<i>Cordia trichotoma</i> Vell. ex. Steud.	—	Huile essentielle	—	—	(100)
	Bois	Eudesmol	—	—	(178)
		Guaiol			
<i>Cordia Verbenacea</i> D. C.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	38 %	(135)
			Esters cyanogénétiques	35 %	(134)
<i>Cryptantha angustifolia</i> Greene	—	—	Alcaloïdes	0,07 %	(35)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	33 %	(92)
<i>Cryptantha barbigera</i> Greene	—	—	Alcaloïdes	0,07 %	(35)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	33 %	(135)
<i>Cryptantha bradhuriana</i> Payson	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	27 %	(92)
<i>Cryptantha maritima</i> Greene	—	—	Alcaloïdes	0,06 %	(35)
<i>Cryptantha muricata</i> Hook	—	—	Alcaloïdes	0,12 %	
<i>Cryptantha Redowskii</i>	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	19 %	(92)
<i>Cynoglossum</i>	—	—	Flavonoïdes	0,07 à 1,13 %	(84)
<i>Cynoglossum amabile</i> Stapf et Dr.	Racines	Amabiline	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(51)
		Echinatine			(117)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	—	(92)
<i>Cynoglossum Australe</i> R. Br.	—	Cynaustine Cynaustraline	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(51)
<i>Cynoglossum Creticum</i> Mill.	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	42 %	(135)
<i>Cynoglossum lanceolatum</i> Forsk.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	25 %	
<i>Cynoglossum latifolium</i> R. Br.	Plante entière (état sec)	—	Alcaloïdes	0,02 à 0,08 %	

<i>Cynoglossum latifolium</i> R. Br.	Plante entière (état frais)	—	Alcaloïdes	0,12 à 0,15 %	(46)
	Plante entière (état sec)	N - oxydes	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	0,12 à 0,13 %	
	Plante entière (état frais)	N oxydes		0,10 à 0,12 %	
	—	7 - angelyl rétronécine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	
		Latifoline			
<i>Cynoglossum officinale</i> L.	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Fleurs	Allantoïne	Uréide	0,912 %	(39)
	Racines	Allantoïne	Uréide	0,875 %	
	Tiges	Allantoïne	Uréide	0,750 %	
	Feuilles	Allantoïne	Uréide	0,706 %	
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	21 %	
		—	Flavonols	—	(25)
	—	Acide échimidinique	Acide organique	—	(43)
		Héliosupine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	(44) (110) (81)
	Feuilles	—	Tannins	—	(28) (216)
		Huile essentielle	—	—	(28)
	Racines	—	Mucilage	—	(28)
		Choline	Amino - alcool	—	(148)
		Inuline	Polysaccharide	(28)	
		Consolidine	Gluco - alcaloïde		
	Parties aériennes de la plante fleurie (2ème année de végétation)	Viridiflorine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(110)
		Lasiocarpine			
		Héliotrine			
		Platyphilline			
		—	Alcaloïdes	1,12 à 1,70 %	
	—	Acétyl - héliosupine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(150)
		7 - angeloy - héliosupine			
		Héliotrine viridiflorate N - oxyde	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	
	Feuilles et racines	Héliosupine N - oxyde	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(197) (81)
		Echinatine		—	(81) (109)
	Graines	Acide octadécatétraénoïque, 6, 9, 12, 15	Acide gras poly - insaturé	—	(210)
	—	Jacobine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(14)
		Macrophylline			
		Senecionine			
		Seneciphylline			

<i>Cynoglossum pictum</i> Aiton.	Racines	—	Alcaloïdes	0,05 %	(116)
	Parties vertes	—	Alcaloïdes	0,036 %	
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly-insaturés	22 %	(92)
	Parties aériennes	Pictumine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	(119)
	Racines	Cynoglossophine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(120)
		Cynoglossophine N - oxyde			
		Héliosupine			
		Héliosupine N - oxyde			
	Racines et parties vertes	Echinatine N - oxyde	Alcaloïde pyrrolizinique	—	(108)
<i>Cynoglossum suaveolens</i> R. Br.	—	—	Alcaloïdes	0,05 %	(35)
<i>Cynoglossum viridiflorum</i> Pal. ex Lehm.	—	—	Alcaloïdes	1,50 %	(117)
	—	Viridiflorine	Alcaloïde pyrrolizinique	—	(35)
<i>Cynoglossum zeylanicum</i> Thunb	—	Scyllitol	Cyclitol	0,06 %	(157)
<i>Echium</i>	—	—	Flavonoïdes	0,07 à 1,13 %	(84)
		Béta - bétat diméthyl-acryloyl shikonnine	Naphtoquinone	—	(200)
<i>Echium candidans</i> L. F.	—	—	Alcaloïdes	0,02 %	(35)
<i>Echium diffusum</i> Sibth et Sm.	—	Echiumine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(16)
		Héliotrine diester			
		Rétronécine diester			
<i>Echium italicum</i> L.	—	Echiumine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(35)
		Héliotrine diester			
		Rétronécine diester			
		Echimidine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	(94)
		Stromtium		0,21 à 1,25 %	(92)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	17 %	(92)
	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	—	(182)
<i>Echium plantagineum</i> L.	—	Echiumine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(49)
		Echimidine			
		Cuivre		—	(173)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	30 %	(92)
<i>Echium rosulatum</i> Lange.	Tiges feuillées	D - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)

<i>Echium rubrum</i> Jacq.	—	Cuivre	—	0,38 %	(152)
	Feuilles	—	Flavones	—	(25)
	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	—	(169) (171)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	15 %	(135)
<i>Echium vulgare</i> L.	—	Consolidine	Gluko - alcaloïde	—	(28)
		Héliosupine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	(110)
		Acide litho spermi- que	Acide poly- phénblique	—	(95)
		Acide critique	Acides organiques	—	(95)
		Acide malique			
		Acide succinique			
		Acide fumarique			
	Tiges feuillés	D - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	22 %	(135)
		Acide octadécatétraéno- ique, 6, 9, 12, 15.	Acide gras poly - insaturé	—	(210)
	Racines	Allantoïne	Uréide	1,18 %	(182)
		Shikonnine	Naphtoquinone	—	
	Tiges	Allantoïne	Uréide	1,07 %	(38)
	Fleurs	Allantoïne	Uréide	1,42 %	
	Feuilles	Allantoïne	Uréide	1,28 %	
		Isorhamnetine 3 - rutinoside	Flavonoïdes	—	(24)
		Malates	—	—	(90)
		Succinates			
<i>Ehretia</i>	—	—	Tannins	—	(174) (53)
<i>Ehretia acuminata</i> R. Br.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	5 %	(92)
<i>Ehretia aspera</i> Willd.	Graines	Lipides			
<i>Ehretia cuneata</i> Wight.	Tiges et racines	Bauerenol	Alcool cyclique	—	(17)
<i>Ehretia membranifolia</i> R. Br.	—	—	Alcaloïdes	0,02 %	(35)
<i>Ehretia saligna</i> R. Br.	—	—	Alcaloïdes	0,01 %	
<i>Eritrichium caucasicum</i> Grossh.	Feuilles	—	Flavonoïdes	—	(25)
<i>Gastrocotyle hispidale</i> Bunge.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	28 %	(135)
<i>Hackelia americana</i> A. Gray.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	32 %	(42)

<i>Hackelia jessicae</i> Brand.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	25 %	(135)
<i>Halgania cyanea</i> Lindl.	—	—	Alcaloïdes	0,07 %	(35)
<i>Harpagophytum Procombens</i> D. C.	—	Procombide (7 - alpha-hydroxy harpagide.)	Polyols (hétéroside)	—	(29)
<i>Heliotropium acutiflorum</i> Kar et Kir.	Plante entière fleurie	—	Alcaloïdes	2,06 %	(11)
		Héliotrine	Alcaloïde pyrrolizidinique.		
<i>Heliotropium amplexicaule</i> Vahl.	—	Indicine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(35)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly-insaturés.	5 %	(135)
<i>Heliotropium arborescens</i> L.	—	Lasiocarpine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	(122)
<i>Heliotropium arguzioides</i> Kar. et Kir.	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	0,43 à 0,70 %	(5)
		Trichodesmine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	1,3 %	
		Trichodesmine N - oxyde			
	Racines	—	Alcaloïdes	0,35 à 0,55 %	(130)
	Feuilles	Héliotrine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	81 à 89 % des alcaloïdes totaux	
		—	Alcaloïdes	0,46 à 0,51 %	
	Racines (début de croissance)	—	Alcaloïdes	0,15 %	
	Racines (fin de croissance)	—	Alcaloïdes	0,90 %	
<i>Heliotropium curassavicum</i> L.	—	—	Alcaloïdes	0,66 %	(35)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	3 %	(135)
<i>Heliotropium dasycarpum</i> Ledeb.	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	4,2 à 4,9 %	(5)
		Héliotrine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(5)
		Héliotrine N - oxyde		—	(9)
	Racines	—	Alcaloïdes	0,35 à 0,86 %	(5)
<i>Heliotropium eichwaldii</i> Steud.	Plante entière	—	Alcaloïdes	—	(86)
		Nitrate de potassium	—		(59)
		Héliotrine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques		
		Héliotrine N - oxyde			

<i>Heliotropium europeum</i> L.	Plante entière (état frais)	Acide ascorbique	Acide organique	0,28 %	(28)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	24 %	(92)
		Acides octadécatétraénoïque, 6, 9, 12, 15.	Acide gras poly-insaturé.	—	(210)
	Plante entière	Héliotrine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(52)
		N - dihydropyrrolizidinométhyl héliotrine.			
		Heleurine	—	—	(47)
		Supinine			
	—	Lasiocarpine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(35)
		Europine			
		Héliotropine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	(28)
<i>Heliotropium indicum</i> L.	Feuilles	Azote total	—	43,53 %	(124)
	Plante entière	Indicine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(125)
		Acétyl-indicine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(127)
		Indicine			
		Esters de rétronécine (acide non identifié)			
		Manganèse	—	81 ppm	(166)
<i>Heliotropium lasiocarpum</i> Fisch et Mey.	Plante entière	Héliotrine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(34)
		Lasiocarpine			(20)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras et saturés et insaturés	27,5 %	(20)
		Acide linoléique		Acides gras	
	Graines	Acide linoléique			
	Héliotropine	Alcaloïde pyrrolizidinique.			
<i>Heliotropium olgae</i> Bunge	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	0,89 %	(91)
	Racines	—	Alcaloïdes	0,32 %	
	Plante entière	—	Alcaloïdes	1,2 %	(186)
		Incanine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(91)
		Héliotrine			(186)
<i>Heliotropium ramosissimum</i> Sieber.	Plante entière	Héliotrine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(177)
<i>Heliotropium strigosum</i> Willd.	Plante entière	Strigosine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(126)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	9 %	(135)
	Plante entière	Trachelantamidine	Composé pyrrolizidinique.	—	(126)

<i>Heliotropium supinum</i> L.	Plante entière	Supinine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(131)	
		Héliosupine				
		Echinatine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	(35)	
		Rivularine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(45)	
		7 - angelyl héliotridine estérifiée par les acides trachelantique et viridiflorique.				
	Feuilles	—	Flavones	—	(25)	
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	14 %	(135)	
<i>Heliotropium fenellum</i> Torr.	Plante entière	Lutéoline - 7 - glucoside.	Composé flavonique	—	(83)	
<i>Heliotropium transoxanum</i> Bunge.	Plante entière	—	Alcaloïdes	1,7 %	(11)	
		Héliotrine	Alcaloïde pyrrolizidinique	1,4 %		
<i>Heliotropium undulatum</i> Vahl.	—	—	Alcaloïdes	0,05 %	(35)	
<i>Lappula barbatum</i> Bieb.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	23 %	(135)	
<i>Lappula concava</i> F. Muell.	—	—	Alcaloïdes	0,10 %	(35)	
<i>Lappula echinata</i> Gilib	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)	
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	26 %	(42)	
<i>Lappula intermedia</i> Ledeb.	Tiges feuillées	Lasiocarpine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(112)	
<i>Lappula multiflora</i> .	—	—	Alcaloïdes	0,13 %	(35)	
<i>Lindelofia anchusoides</i> Lehm.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	23 %	(135)	
<i>Lindelofia macrostyla</i> (Bunge) M.Pop	Feuilles	Lindelofine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(204)	
		Lindelofine N-oxyde				
		Lindelofamine				
<i>Lindelofia olgae</i> (Regel et Smir) Brand	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	3,1 %	(7)	
		Viridiflorine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—		
		Viridiflorine N - oxyde				
	Feuilles	—	polysaccharides	—	(136)	
<i>Lindelofia pterocarpa</i> (Rupr.)M.Pop.	—	Viridiflorine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(35)	
<i>Lindelofia spectabilis</i> Lehm.	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)	
		Quercétine	Composés flavoniques	—	(71)	
		Kaempférol				

<i>Lindelofia stylosa</i> (Kar et Kir).Brand.	Graines	Echinatine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(91)	
		Viridiflorine				
		Echinatine N-oxyde				
		Viridiflorine N - oxyde				
	Plante entière	Viridiflorine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	2 % des alcaloïdes des totaux	(6)	
		Viridiflorine - N - oxyde				
Lindelofine		Alcaloïde pyrrolizidinique	—			
<i>Lindelofia t'schimganica</i> Lipsky	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	3,01 %	(8)	
		Viridiflorine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—		
		Echinatine				
		Caratéagine				
<i>Lithospermum appulum</i> Vahl.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	18 %	(92)	
<i>Lithospermum arvense</i> L.	Feuilles	Rutine	Composé flavonique	0,59 %	(195)	
	Plante entière			0,25 à 0,44 %		(27)
	—	—	Alcoïdes	0,009 %	(35)	
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	17 %	(135)	
	Parties vertes	Béta - sitostérol	Stérol	—	(195)	
		Acide palmitique	Acides gras			(97)
		Acide oléique				
		Acide linoléique				
		Acide linolénique				
		Acide myristique	Acides gras	—	(195)	
		Acide laurique				
	Plante entière	Glucose	Hexose	—	(97)	
		N - triacontane	—			
		Alcool cérylique	Alcool			
	—	Acide cafféique	Acide phénol			
		Rhamnose	Hexose			
	Racines	Alkannine	Naphtoquinone			0,015 %
		Acide fumarique	Acide organique			
<i>Lithospermum Diffusum</i> Lag.	—	—	Alcaloïdes	0,10 %	(35)	
<i>Lithospermum erythrorhizon</i> Sieb et Zucc.	Racines	Shikonnine	Naphtoquinones	—	(99) (137)	
		Mono-acétyl shikonnine	Naphtoquinones	—	(107) (141)	
		Isobutyl shikonnine				
		Béta - béta - diméthyl - acryloyl shikonnine				
		Béta - hydroxy iso - valéryl shikonnine	Naphtoquinones	—	(107) (142)	
		Tétracryl shikonnine				

<i>Lithospermum erythrorhizon</i> Sieb. et Zucc.	Racines	Isoaléryl shikonnine	Naphtoquinones	—	(107)	
		Désoxy shikonnine				
		Acide valérique	Acides organiques	—	(137)	
		Acide isovalérique				
<i>Lithospermum ochromum</i> Royle.	Racines	Tétracycl shikonnine	Naphtoquinone	—	(142)	
<i>Lithospermum intermedium</i> Froebel.	—	Scyllitol	Cyclitol	—	(157)	
<i>Lithospermum officinale</i> L.	Tiges feuillées	D - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)	
	Fruits	Acide octadéca - tétraénoïque 6, 9, 12, 15.	Acides gras poly - insaturés	—	(74)	
		Acide octadéca - tétraénoïque, 4, 8, 12, 15.			(112)	
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	26 %	(92)	
			—	15 %	(148)	
	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	0,1 %	(199)	
		Allantoïne	Urédiles	0,86 %	(30)	
	Plante entière	Scyllitol	Cyclitol	—	(74)	
	Fruits	—	Sels de calcium	—	(148)	
	—	Acide cafféique	Acides phénols	—	(74)	
						Acide chlorogénique
						Acide ellagique
			—			Tannins
		—	—	Acides phénols	—	(95)
			Acide citrique	Acides organiques		
			Acide malique			
			Acide succinique			
			Acide fumarique			
			Acide lithospermique	Acide poly phénolique		
<i>Lithospermum purpureocaerulum</i> L.		Quercétine	Flavonoïdes	—	(71)	
		Kaempférol				
	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)	
Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés.	14 %	(135)		
<i>Lithospermum radix</i>	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	—	(73)	
<i>Lithospermum ruderaie</i> L.	—	D - Bornésitol	Cyclitol	—	(155)	
	Racines	Acide lithospermique	Acide polyphénolique	—	(88) (60)	
	Parties aériennes	—	Flavonoïdes	—	(148)	
<i>Lithospermum tenuifolium</i> L.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	16 %	(92)	
<i>Lithospermum</i>	—	—	Flavonoïdes	0,07 à 1,13 %	(84)	

<i>Lycopsis arvensis</i> L.	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	—	(155)
<i>Lycopsis orientalis</i> L.	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)
<i>Macrotomia</i>	Feuilles	Narcissine	Flavonoïde	—	(23)
<i>Macrotomia cephalotes</i> D. C.	Racines	Alkannine	Naphtoquinone	9 %	(148)
<i>Macrotomia echinoides</i> Boiss.	Fleurs	Narcissine	Composés flavoniques	—	(22)
		Isorhamnétine - 3 - rutinoside.			
	—	Quercétine	Composés flavoniques	—	(71)
		Kaempférol			
		—	Flavonols	—	(25)
		Macrotomine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(35)
<i>Macrotomia euchroma</i> Pauls,	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	—	(99) (170)
<i>Macrotomia ugamensis</i> M. Pop.	Racines	Shikonnine	Naphtoquinones	0,67 %	(167)
				2,21 %	
		Béta - béta - diméthyl - a cryloyl - shikonnine	Naphtoquinone	—	(200)
<i>Mattiasstrum cristatum</i> (Shreb) Brand.	Graines	Huile	Esters d'Acides gras poly - insaturés	26 %	(135)
<i>Mertensia arizonica</i> (var. <i>leonardi</i>) Greene.	—	—	Hydrates de carbone	—	(105)
<i>Mertensia ciliata</i> (Jam.ex Torr.) G. Don	—	—	Alcaloïdes	0,32 %	(35)
<i>Mertensia vividis</i> A. Nelson	—	Quercétine	Flavonoïde	—	(71)
<i>Messerschmidia argentea</i> L.	—	—	Alcaloïdes	0,04 %	(35)
<i>Moltkia aurea</i> Boiss.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	10 %	(92)
<i>Moltkia coerula</i> Lehm.					
<i>Moltkia petraea</i> Boiss.	—	Scyllitol	Cyclitol	—	(137)
<i>Myosotis alpestris</i> Schmidt.	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)
		Quercétine - 3 - D - Glucoside.	Flavonoïde	—	(24)
	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Plante entière	Lithium	—	—	(33)
<i>Myosotis arvensis</i> Hill.	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)
<i>Myosotis australis</i> R. Br.	—	—	Alcaloïdes	0,04 %	(35)
<i>Myosotis caucasicus</i> Domin.	Feuilles	Isoquercétine	Flavonoïde	—	(24)
	—	D - Bornésitol	Cyclitols	—	(89)
		L - Leucanthémitol			

<i>Myosotis hispida</i> Schlecht.	Tiges feuillées	D - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
<i>Myosotis intermedia</i> Link.					
<i>Myosotis propinqua</i> Fisch et Mey.	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)
<i>Myosotis scorpioides</i> L.	—	—	Alcaloïdes	0,16 %	(35)
	Graines	Acides cis-octadécatétraénoïque, 6, 9, 12, 15	Acide gras poly - saturé	—	(3)
	Feuilles	Acide linolénique	Acide gras insaturé	—	(79)
<i>Myosotis sparsiflora</i> Mikan. et Pohl.	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)
<i>Myosotis suaveolens</i> Waldst et Kit.					
<i>Myosotis sylvatica</i> Hoff.					
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés.	43 %	(92)
<i>Myosotis</i>	Racines	Myricadiol	Alcools	—	(129)
		Taraxerol			
		Taraxerone	Cétone		
<i>Nonea capsica</i> Willd.	—	—	Alcaloïdes	—	(15)
<i>Nonea intermedia</i> Ledeb.	Feuilles	—	Flavonols	—	(25)
<i>Nonea lutea</i> Auct.	—	—	Caroténoides	8 à 12 %	(21)
			Alcaloïdes	0,03 %	(35)
<i>Nonea pulla</i> D. C.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	34 %	(135)
<i>Nonea</i>	—	—	Flavonoïdes	0,07 à 1,13 %	(84)
<i>Omphalodes linifolia</i> Moench.	—	L - Bornésitol	Cyclitol	—	(156)
<i>Omphalodes verna</i> Moench.	—	Glucose	Hexoses	—	(98)
		Fructose			
		Xylose			
		Sedoheptulose	Hydrate de carbone		
<i>Onosma albo - rosea</i> Fisch et Mey.	—	L - Bornésitol	Cyclitols	—	(156) (157)
		Scyllitol			
<i>Onosma auriculatum</i> Auch.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	20 %	(135)
<i>Onosma caucasica</i> Levin.	Feuilles	Astragaline	Flavonoïdes	—	(24)
		Isoquercétine			
		Quercétine 3 - 7 - dirhamnoside.			
		Lutéoline 7 glucoside.			
		—	Flavonoïdes	—	(25)

<i>Onosma cinerea</i> Schreb.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	29 %	(135)
<i>Onosma echioïdes</i> L.	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	—	(188)
<i>Onosma polyphylla</i> Ledeb.	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	0,08 %	(185)
				—	(182)
<i>Onosma rupestre</i> Bieb.	—	L - Bornésitol	Cyclitol	—	(155)
<i>Onosma sericeum</i> Willd.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	20 %	(92)
<i>Onosma stellulata</i> Waldst et Kit,	Tiges feuillées	D - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	—	Scyllitol	Cyclitol	—	(157)
	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	23 %	(92)
<i>Onosma taurica</i> Pallas ex Willd.	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	0,08 à 0,12 %	(184)
	—	—	Substances polyphénoliques.		
<i>Onosma visiani</i> D. C.	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	0,35 %	(183)
	—	—	Substances polyphénoliques.	—	(168) (183)
<i>Onosma zerizaminum</i> Lipsky	Racines	Shikonnine	Naphtoquinone	1,59 %	(200)
		Béta - bêta diméthyl - acryloyl - shikonnine.	Naphtoquinone	—	(168) (200)
<i>Onosmodium molle</i> Michx.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	17 %	(92)
<i>Onosmodium occidentale</i> Maken.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés.	17 %	(135)
<i>Paracaryum angustifolium</i> Boiss.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	31 %	(92)
<i>Paracaryum caelestinum</i> Benth et Hook.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés.	21 %	
<i>Paracaryum himalayense</i> (Klotz.) B. B. Clarke.	—	Viridiflorine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(35)
<i>Paracynoglossum imeretinum</i> Kusncz,	Parties aériennes	Héliosupine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(115)
		Héliosupine N - oxyde			
		Echinatine			
		Echinatine N - oxyde			
	—	—	Alcaloïdes	0,34 %	
	Racines	—	Alcaloïdes	0,04 %	

<i>Patagonula americana</i> L.	—	—	Résine	—	(165)
	Bois	Cordiachrome - G.	Quinones	—	(139)
		Cordiachrome - H. (leuco dérivé).			
		Patagonaldéhyde	Aldéhyde	—	(140)
<i>Pulmonaria</i>	—	—	Flavonoïdes	0,07 à 1,13 %	(24)
<i>Pulmonaria angustifolia</i> L.	Tiges feuillés	L Bornésitol	Cyclitol	0,12 %	(155)
	—	Scyllitol	Cyclitol	—	(157)
<i>Pulmonaria mollissima</i> A. Kern.	Racines	Allantoïne	Uréide	1,39 %	(37)
				1,40 %	
	Tiges	Allantoïne	Uréide	1 %	(12)
	Fleurs	Allantoïne	Uréide	1,20 %	
	Feuilles	; Allantoïne	Uréide	1,22 %	
		—	Flavonols	—	(25)
		Acide ascorbique	Acide organique	—	(187)
	Parties aériennes	—	Tannins	—	(13)
	—	Fer, phosphore, man- ganèse. Cuivre.	—	—	(66)
<i>Pulmonaria obscura</i> Dumort.					
<i>Pulmonaria officinalis</i> L.	—	Quercétine	Flavonoïdes	—	(71)
		Kaempférol			
		Scyllitol	Cyclitol	—	(157)
		—	Saponine	—	(28)
		Fer, phosphore, man- ganèse, cuivre.	—	—	(64)
	Parties aériennes	—	Tannins	—	(13)
		—	—	—	(28)
		L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
	Plante entière	Nitrate de potassium	—	—	(123)
		—	Mucilage	—	(123)
	Racines	Allantoïne	Uréide	1,40 %	(12)
	Tiges	Allantoïne	Uréide	1 %	
	Feuilles	Allantoïne	Uréide	1,22 %	
	Fleurs	Allantoïne	Uréide	1,20 %	
	—	—	—	—	
<i>Pulmonaria rubra</i> Schott.	Racines	Allantoïne	Uréide	1,40 %	(13)
	Tiges	Allantoïne	Uréide	1,00 %	
	Feuilles	Allantoïne	Uréide	1,22 %	
	Fleurs	Allantoïne	Uréide	1,20 %	
	Parties aériennes	—	Tannins	—	
<i>Pulmonaria saccharata</i> Mill,	Plante entière	Scandium	—	0,001 ppm	(75)

<i>Rhabdia lycioides</i> Mart.	Bois	Bauerenol	Alcool		(158) (176)
		Amyrine	Alcool		(176)
<i>Rindera austroechinata</i> M. Pop.	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	1,71 à 6,65 %	(8)
		Echinatine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	
		Turkestanine N-oxyde			
	Racines	—	Alcaloïdes	0,17 %	
	Graines	—	Alcaloïdes	4,13 %	
<i>Rindera baldshuanica</i> Kuzn.	Plante entière	Rinderine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(4) (8)
		—	Alcaloïdes	1,31 %	(4)
	Racines	—	Alcaloïdes	0,15 %	
	Plante entière	Héliotridine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	
	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	0,96 à 2,92 %	
		Trachelanthamine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	
		Echinatine			
		Turkestanine.			
<i>Rindera cyclodonta</i> Bunge	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	1,89 %	(9)
		Echinatine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	
	Racines	—	Alcaloïdes	0,09 %	
	Graines	—	Alcaloïdes	3,36 %	
<i>Rindera échinata</i> Regel.	Parties aériennes	Trachelanthamine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(9)
	—	Echinatine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(35)
<i>Rindera lanata</i> (Lam) . Bunge.	Graines	Lipides	Esters d'Acides gras poly - insaturés	27 %	(135)
<i>Rindera oblongifolia</i> M. Pop.	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	0,53 à 2,31 %	(8)
		Caratégine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	
		Echinatine			
		Turkestanine			
<i>Rindera umbellata</i> (W. K.) Bunge,	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	21 %	(135)
<i>Rochelia disperma</i> (L.) Wettst.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	18 %	(135)
<i>Rochelia stylaris</i> Boiss.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	21 %	
<i>Solenanthus apenninus</i> Hohen.	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)

<i>Solenanthus circinatus</i> Ledeb.	—	Caratéagine	Alcaloïde pyrrolizidinique.	—	(35)
<i>Solenanthus coronatus</i> Rgl.	Feuilles	—	Alcaloïdes	0,82 %	(91)
		Echinatine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	53 % des alcaloïdes totaux	
		Rinderine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	
		Turkestanine			
<i>Solenanthus karateginus</i> Lipsky.	—	Carategine Echinatine.	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(35)
<i>Solenanthus turkestanicus</i> Kuzn.	—	Rinderine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(7)
		Turkestanine			
<i>Symphytum</i>	—	—	Flavonoïdes	0,07 à 1,13 %	(24)
<i>Symphytum asperrimum</i> Donn.	Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	0,04 %	(155)
<i>Symphytum asperum</i> Lepech.	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	0,13 %	(114)
		Aspérumine	Alcaloïde pyrrolizidinique	—	
	Racines	—	Alcaloïdes	0,19 %	
		Echinatine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(114)
	Plante entière	Héliosupine N-oxyde	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(111)
	Parties aériennes	Macrotomine			
		Echiumine			
	Feuilles	Acide ascorbique	Acide organique	—	(145)
		—	Caroténoides		
<i>Symphytum caucasicum</i> Bieb.	Racines	—	Alcaloïdes	0,48 %	(118)
		Aspérumine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	
		Lasiocarpine			
		Echinatine			
		Echimidine N - Oxyde.			
	Feuilles	Acide ascorbique	Acide organique	—	(77)
<i>Symphytum cordatum</i> Waldst et Kit.	Racines	Allantoïne	Uréide	1,05 à 1,50 %	(163)
	Tiges	Allantoïne	Uréide	0,85 à 1,10 %	
	Feuilles	Allantoïne	Uréide	1,05 à 1,30 %	
	Boutons floraux	Allantoïne	Uréide	0,85 %	
<i>Symphytum officinale</i> L.	Racines	Allantoïne	Uréide	1,05 à 1,50 %	(163)
	Tiges	Allantoïne	Uréide	0,85 à 1,10 %	

<i>Symphytum officinale</i> L.	Boutons floraux	Allantoïne	Uréide	0,85 %	(163)	
	Feuilles	Allantoïne	Uréide	1,05 à 1,30 %	(163) (114)	
		Glucose	Hexose	—	(56) (193)	
		Fructose	Hexose	—	(56) (193) (154)	
		Acide aspartique	Acides aminés	—	(56) (198)	
		Glycine				
		Leucine				
		Serine				
		Alanine				
		Valine	Acide aminé	—	(56)	
		—	Flavonoïdes	—	(203)	
		Acide allantoïque	Uréide	—	(162)	
		Tiges feuillées	L - Bornésitol	Cyclitol	—	(155)
		—	Choline	Amino - alcool	100 mg par g.	(31) (56)
	Acide critique		Acides organiques	—	(95)	
	Acide malique					
	Acide succinique					
	Acide fumarique					
	—		Acides phénoliques	—	(192)	
	Nitrate de potassium		—			
	Acide octadécatétraénoïque, 6, 9, 12, 15.		Acide gras poly - insaturé.	—	(210)	
	Racines		Isobauerenol	Alcool cyclique	—	(58)
			Béta - sistostérol	Stérol		
		Echimidine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques			
		Symphytine				
		Acide glutamique	Acides aminés	—	(198)	
		Thréonine				
		Alanine				
		Proline				
		Phényl - alanine				
		Isoleucine				
		Acide gamma amino-butyrique.				
		Acide lithospermique	Acide poly-phénolique	—	(95) (211)	
		—	Tannins	2,4 %	(106)	
			Caroténoïdes	0,63 %		
		Acide chlorogénique	Acides phénoliques	—	(148)	
		Acide cafféique				
		—	Mucilage	—	(133)	
				29 %	(63)	
				—	(152)	

<i>Symphytum officinale</i> L.	Racines	Consolidine	Gluco - alcaloïde	0,0017 %	(28)				
		—	Huile essentielle	—					
		Viridiflorine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(113)				
		Echinatine							
		—	Alcaloïdes	0,31 %					
	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	0,06 %					
		Lasiocarpine	Alcaloïdes pyrrolizidiques	—					
	Plante entière	Héliosupine N - oxyde							
<i>Symphytum orientale</i> L.	Racines	Anadoline	Alcaloïde pyrrolizidiniques	—	(206) (207)				
	Plante entière	Symphytine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(207)				
		Echimidine							
		Béta - sitostérol	Stérol						
		Allantoïne	Uréide						
<i>Symphytum peregrinum</i> Ledeb,	—	—	Alcaloïdes	0,03 %	(35)				
<i>Symphytum tauricum</i> Willd.	Racines	Allantoïne	Uréide	1,05 à 1,50 %	(114) (56)				
	Tiges	Allantoïne	Uréide	0,85 à 1,10 %	(114)				
	Boutons floraux	Allantoïne	Uréide	0,85 %					
	Feuilles	Allantoïne	Uréide	1,05 à 1,30 %	(56)				
		Choline	Amino - alcool	—					
		Glucose	Hexoses						
		Fructose							
		Acide aspartique	Acides aminés						
		Glycine							
		Leucine							
		Sérine							
		Valine							
		Alanine							
		<i>Symphytum uplandicum</i> Nym.				Racines	Allantoïne	Uréide	—
			Feuilles			Allantoïne	Uréide	0,45 %	(56)
Choline	Amino - alcool			—					
Glucose	Hexoses								
Fructose									
Acide aspartique	Acides aminés								
Glycine									
Leucine									
Sérine									
Valine									
Alanine									

<i>Tournefortia sarmentosa</i> Lam.	—	Supinine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(35)
<i>Tournefortia sibirica</i> L.	—	Turneforcine			
<i>Trachelanthus hissoricus</i> Lipsky.	—	Viridiflorine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(10)
		Viridiflorine N- oxyde.			
		Trachelanthine			
<i>Trachelanthus korolkovii</i> Lipsky	Parties aériennes	—	Alcaloïdes	6,02 %	(7)
	—	Trachelanthine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(7)
		Trachelanthamine			(10)
		—	Alcaloïdes	3,68 à 18 %	(10)
<i>Trachystemon orientale</i> D. Don	—	Scyllitol	Cyclitol	—	(157)
<i>Trichodesma incanum</i> D. C.	Graines	Trichodesmine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(1)
		Incanine			(20)
		Incanine N - oxyde	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(20)
		Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	16 %	
	—	Bore	—	—	(76)
<i>Trichodesma indicum</i> R. Br.	Graines	Lipides	Esters d'acides gras poly - insaturés	26 %	(135)
<i>Trichodesma zeylanicum</i> (Burm.) R. Br.	—	Supinine	Alcaloïdes pyrrolizidiniques	—	(35)
	Huile des graines	Acide oléique	Acide gras insaturé	30,6 %	(191)
		Acide linoléique	Acide gras insaturé	21,9 %	
		Acide octadécatriéno- ïque 9, 12, 15.	Acide gras insaturé	21,6 %	
		Acide octadécatriéno- ïque 6, 9, 12.	Acide gras insaturé	5,5 %	
		Acide octadécatétraé- noïque 6, 9, 12, 15.	Acide gras insaturé	3,5 %	

DEUXIEME PARTIE



PROPRIETES ET TECHNIQUES D'ETUDE
DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DES BORRAGINACEES

TECHNIQUES D'ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES
DE L'ESPECE *ECHIU* *VULGARE* L

PROPRIETES ET TECHNIQUES D'ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DES BORRAGINACEES



I – PROPRIETES ET TECHNIQUES D'ETUDE DES FLAVONOIDES :

Le terme de flavonoïdes regroupe un ensemble de dérivés de structure polyphénolique dans laquelle deux cycles benzéniques sont reliés par un élément en C3 différent selon la nature des flavonoïdes.

Nous n'exposerons dans ce chapitre que les techniques utilisées au cours de nos travaux personnels limités à la fraction aglycone.

Une recherche des C - hétérosides (non hydrolysables et dont les oses sont fixés sur un atome de carbone) est également envisagée.

I.1 – CLASSIFICATION DES FLAVONOIDES :

Nous emprunterons à GEISSMAN (62) la classification des flavonoïdes figurant dans le tableau n° 2.

I.2 – STRUCTURES et PROPRIETES :

I.2.1 – Composés anthocyaniques : (69) (132) (164)

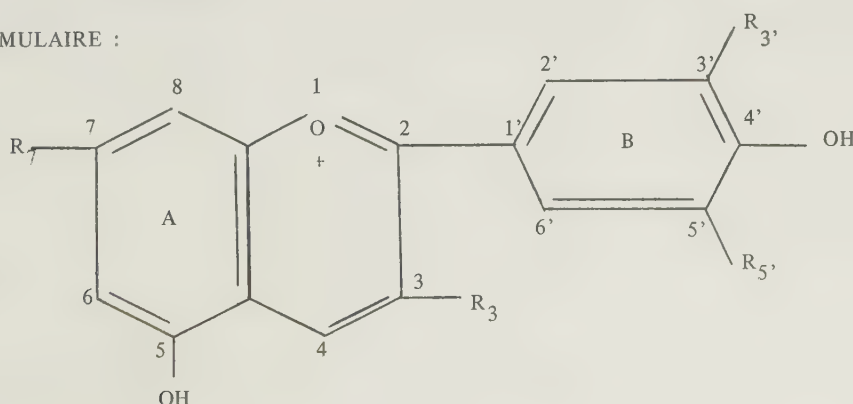
Il s'agit de pigments colorés responsables des teintes bleues, violettes ou rouges de certains organes des végétaux : fleurs, feuilles ou fruits.

Les composés anthocyaniques se rencontrent dans le règne végétal sous forme d'hétérosides : les anthocyanosides, molécules hétérosidiques composées d'une fraction aglycone (qui sera seule envisagée dans ce chapitre) l'anthocyanidine et d'un ou plusieurs oses.

Les proanthocyanes (flavanediols-3,4), présentes chez les végétaux sous forme d'aglycones, sont incolores ; chauffées avec une solution d'acide chlorhydrique elles se transforment en anthocyanidines homologues.

I.2.1.1 – Anthocyanidines ;

– FORMULAIRE :



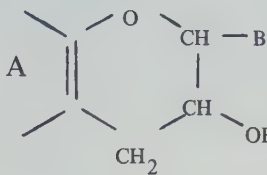
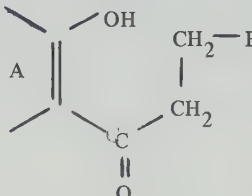
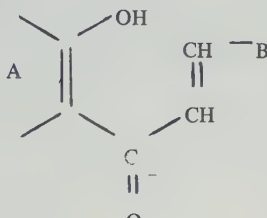
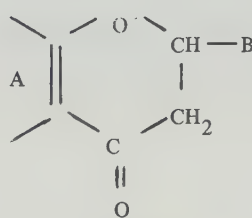
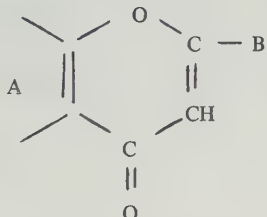
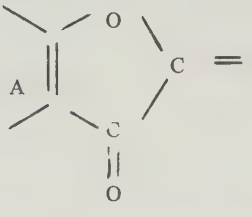
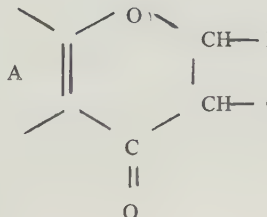
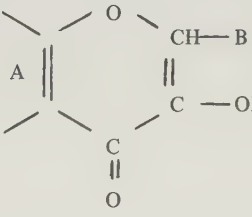
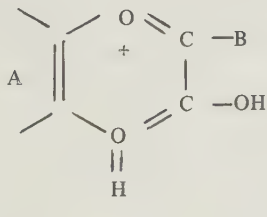
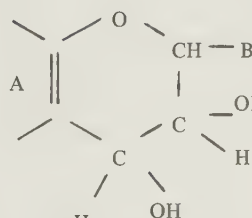
STRUCTURE DE LA CHAÎNE CENTRALE	NOM DE LA FAMILLE
	CATECHINES (flavanols - 3)
	DIHYDROCHALCONES
	CHALCONES
	FLAVANONES (dihydroflavones)
	FLAVONES
	AURONES
	FLAVANONOLS (Dihydroflavonols)
	FLAVONOLS
	ANTHOCYANIDINES
	PROANTHOCYANES (flavandiols 3,4).

TABLEAU N° 3 : Principales anthocyanidines.

Anthocyanidines	R ₃	R ₃ ,	R ₅ ,	R ₇
Pélgargonidine	OH	H	H	OH
Cyanidine	OH	OH	H	OH
Paeonidine	OH	OCH ₃	H	OH
Delphinidine	OH	OH	OH	OH
Malvidine	OH	OCH ₃	OCH ₃	OH
Apigénidine	H	H	H	OH
Lutéolinidine	H	OH	H	OH
Rosinidine	OH	OCH ₃	H	OCH ₃
Pétunidine	OH	OCH ₃	OH	OH
Hirsutidine	OH	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃

– PROPRIETES DES PRINCIPALES ANTHOCYANIDINES

Les anthocyanidines sont colorées en lumière visible du pourpre à l’orange. Leur maximum d’absorption est situé aux environs de 550 nm.

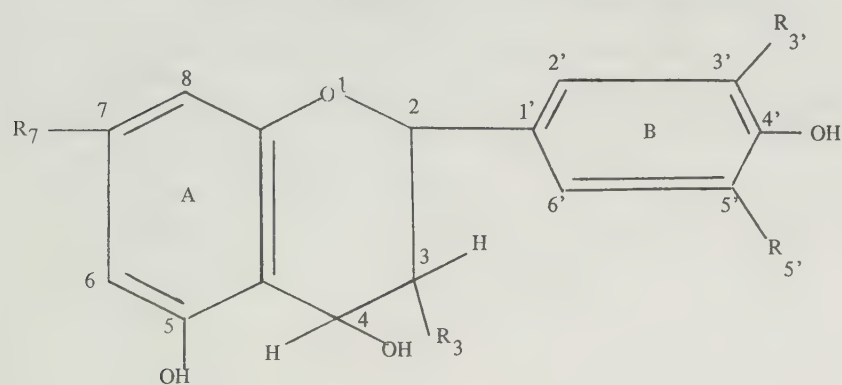
Leur nombre assez réduit permet de les identifier en comparant leur Rf (déterminé par chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 en solvant de Forestal) avec ceux de substances témoins ou, à défaut, à ceux de la littérature (80) (102) figurant dans le tableau n° 4.

**TABEAU N° 4 : Propriétés chromatographiques
et couleurs des principales anthocyanidines.**

Composé considéré	Couleur	Rf. x. 100 - CP - Forestal
Pélargonidine	rouge-orangé	68
Cyanidine	rouge	50
Paeonidine	rouge	62
Delphinidine	pourpre	33
Malvidine	rouge-violacé	60
Apigénidine	jaune	75
Lutéolinidine	orange	61
Rosinidine	rouge	76
Pétunidine	pourpre	46
Hirsutidine	pourpre	78

I.2.1.2 – Proanthocyanes :

Entre les anthocyanidines et leurs proanthocyanes correspondantes il n'existe qu'une modification structurale au niveau de l'hétérocycle.



En conséquence les formules des proanthocyanes sont obtenues par simple substitution du noyau de base des anthocyanidines homologues.

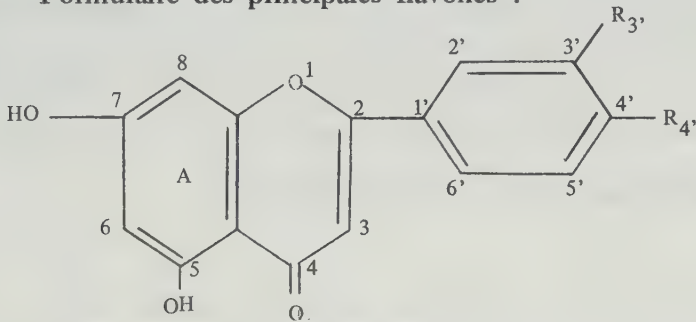
Parmi les plus fréquemment rencontrées on peut citer :

- propélargonidine
- procyanidine
- propaeonidine
- prodelphinidine
- promalvidine
- proapigénidine
- prolutéolinidine
- prorosinidine
- propétunidine
- prohirsutidine.

1.2.2 – Flavones et flavonols ;

Ces composés sont essentiellement présents chez les végétaux sous la forme de O - hétérosides (les sucres sont fixés sur les groupements hydroxyles) qui, par hydrolyse libèrent la fraction aglycone (qui sera seule envisagée dans ce chapitre) ainsi que un ou plusieurs oses.

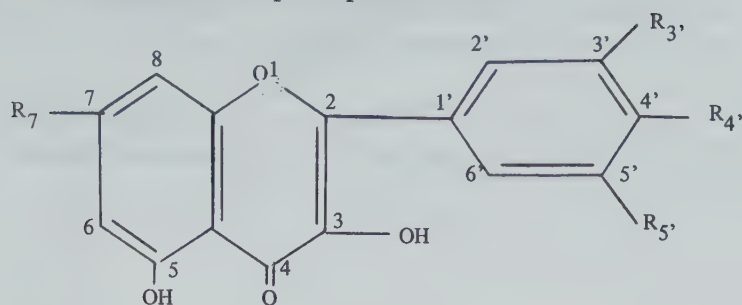
1.2.2.1 – Formulaire des principales flavones :



TABEAU N° 5 : Principales flavones

Flavones	R ₃ ,	R ₄ ,
Lutéoline	OH	OH
Apigénine	H	OH
Chrysine	H	H
Chrysoériol	OCH ₃	OH
Diosmétine	OH	OCH ₃
Acacétine	H	OCH ₃

I.2.2.2 – Formulaire des principaux flavonols :



Flavonols	R ₃ ,	R ₄ ,	R ₅ ,	R ₇
Myricétine	OH	OH	OH	OH
Quercétine	OH	OH	H	OH
Kaempférol	H	OH	H	OH
Isorhamnétine	OCH ₃	OH	H	OH
Rhamnétine	OH	OH	H	OCH ₃
Rhamnocitrine	H	OH	H	OCH ₃
Kaempféride	H	OCH ₃	H	OH

TABLEAU N° 6 : Principaux flavonols

I.2.2.3 – Fluorescence en lumière de Wood et propriétés chromatographiques des principaux flavonols et des principales flavones (80)

Elles sont regroupées dans le tableau n° 7.

I.2.2.4 – Propriétés spectrales ultra-violettes des principaux flavonols et des principales flavones (80) (68) (69)

Elles sont regroupées dans le tableau n° 8 dans lequel sont données les λ max en spectrophotométrie ultra-violette en solution méthanolique et, en présence de divers réactifs.

**TABLEAU N° 7 : Fluorescence et propriétés chromatographiques
des principaux flavonols et des principales flavones.**

Composé considéré	Chromatographies. Rf. x. 100						Couleur sous U.V. en C.C.M. polyamide
	1	2	3	4	5	6	
Myricétine	20	29	45	40	15	00	j
Quercétine	33	42	73	57	20	00	j
Kaempférol	46	59	87	79	35	00	j
Isorhamnétine	37	53	73	68	40	00	j
Rhamnétine	55	55	77	63	45	00	j
Rhamnocitrine	55	67	90	82	60	15	j
Kaempféride	54	70	88	86	55	10	j
Lutéoline	53	66	79	78	25	00	v
Apigénine	61	81	91	86	45	00	v
Chrysine	92	92	92	90	90	75	j - ve
Chrysoérior	62	78	87	78	45	05	v
Diosmétine	60	80	86	79	45	05	v
Acacétine	77	89	91	88	60	15	v

Whatman n° 1 (C.P.) avec :

1 , AcOH-H₂O, (6:4)

2 , AcOH-H₂O-HCl, (30:10:3)

3 , nBuOH-AcOH-H₂O, (4:1:5; phase supérieure)

4 , tBuOH-AcOH-H₂O, (3:1:1).

Polyamide 11 F254, Merck, C.C.M., avec :

5 , C₆H₆-MeCOEt-MeOH, (4:3:3)

6 , C₆H₆-Petrol-MeCOEt-MeOH, (60:26:7:7).

j : jaune — v : violet — ve : vert.

**TABEAU N° 8 : Propriétés spectrales ultra-violettes
des principaux flavonols et des principales flavones.**

Composé considéré	MeOH	NaOAc	NaOAc + H ₃ BO ₃	AlCl ₃	AlCl ₃ + HCl	NaOH
Myricétine	254,374	269,335	258,392	271,450	266,428	—
Quercétine	255,370	274,329 390	261,388	272,333 458	265,359 428	—
Kaempférol	266,367	274,303 387	267,372	268,350 424	269,348 424	—
Isorhamnétine	253,370	274,320 393	255,377	264,431	262,357 428	—
Rhamnétine	256,371	255,387	260,389	273,451	268,423	—
Rhamnocitrine	265,(292) (322),365	262,406	266,364	272,(304) 354,418	272,(304) 354,418	238 244 269 420
Kaempféride	267,320 367	274,384	268,319 367	271,305 350,423	270,347 422	—
Lutéoline	253,267 349	269,384	259,370	274,328 426	275,355 385	—
Apigénine	267,336	274,301 376	268,338	276,301 348,384	276,299 340,381	—
Chrysine	268,313	275,359	269,315	252,279 330,380	251,280 326,381	—
Chrysoériol	241,269 347	271,321 396	268,349	262,274 296,390	259,276 294,353 386	—
Diosmétine	252,267 344	275,322 367	268,348	273,296 362,390	276,295 351,383	—
Acacétine	269,327	276,358	269,331	277,302 344,382	279,300 338,379	—

I.3 – TECHNIQUES D'ETUDE

I.3.1 – Matériel et réactifs utilisés :

I.3.1.1 – Matériel :

- Cuves à chromatographie SHANDON–PANGLASS.
- Etuve MENMERT.
- Evaporateur rotatif à vide BUCHI.
- Filtre buchner n° 2.
- Lampe U.V. DESAGA–UVIS.
- Papier indicateur de pH.
- Papier Whatman n° 1
- Papier Whatman n° 3
- Polygram Polyamid 11 pour la chromatographie sur couche mince (25 feuilles prêtes à l'emploi 20 x 20). Macherey Nagel and Co, 516 Düren Werkstrasse 6.8.
- Spectrophotomètre I.R. PERKIN-ELMER 417.
- Spectrophotomètre U.V. UNICAM, S.P. 1800
- Spectrophotomètre de R.M.N. VARIAN H.A. 100
- Soxhlet.

I.3.1.2 – Réactifs généraux :

- Acétate d'éthyle pur pour analyse Merck. 9623.
- Acetate de sodium anhydre Prolabo R.P. normapur 27652
- Acétyl-acétone Prolabo R.P. normapur. 20081.
- Acide acétique pur pour analyse Merck. 90062.
- Acide borique pour analyse Merck. 165.
- Acide chlorhydrique Prolabo R.P. normapur 2025229.
- Acide sulfurique pur pour analyse Merck. 731.
- Aluminium (chlorure) pur pour analyse Merck. 108.
- Aniline (phtalate) en aérosol Merck. 1266
- Arabinose pur pour analyse Merck. 1493.
- Azote.
- Bar'yum(carbonate) pur pour analyse Merck. 1714.
- Benzène pur pour analyse Merck. 2509491.
- Bicarbonate de sodium Prolabo normapur 27778.
- Butanol-1 pur pour analyse Merck. 1990.
- Butanol tertiaire Prolabo R.P. normapur. 20213.
- Calcium (chlorure anhydre) pur pour analyse Merck. 80139.
- Chloroforme anhydre pur pour analyse Merck. 2445.
- Eau distillée.
- Ethanol Prolabo R.P. normapur. 2082129.
- Ethanol technique à 95° Coopérative pharmaceutique française.
- Ether (diéthyl-oxyde) Prolabo R.P. normapur 2381129
- Galactose pur pour analyse Merck. 4058.
- Glucose anhydre Carlo-Erba. 14692.
- Kempférol pur Fluka. 155963-14.
- Méthanol Prolabo R.P. normapur. 2084729.
- Méthyl-éthyl-cétone Prolabo R.P. normapur. 25642
- Polyamide D.C.6 (polycaprolactam) pour chromatographie sur colonne. Macherey Nagel and Co.

- Pyridine pure pour analyse Merck. 9728.
- Quercétine cristallisée pure pour analyse Merck. 7546.
- Rhamnose monohydraté pur pour analyse Merck. 4737.
- Rutine pure pour analyse Merck. 500017.
- Sable de Fontainebleau lavé aux acides Prolabo. R.P. normapur. 27660.
- Xylose pur pour analyse Merck. 8689.

I.3.1.3 – Réactifs particuliers :

- Acide acétique à 15 % (dilution aqueuse).
- Acide acétique à 60 % (dilution aqueuse).
- Solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2 N.
- Solution aqueuse d'acide sulfurique 2 N.
- Solution aqueuse chlorhydrique à 1 % :
 - HCl (R. général) 1 ml.
 - Eau 99 ml.
- Solution éthanolique de chlorure d'aluminium à 6 ‰
- Solution méthanolique chlorhydrique à 1 ‰ :
 - MeOH (R. général) 99,9 ml
 - HCl (R. général) 0,1 ml.
- Solvant acétique pour chromatographie :
 - Acide acétique (R. général) 15 ml.
 - Acide chlorhydrique (R. général) 3 ml.
 - Eau 82 ml.
- Solvant butanolique pour chromatographie :
 - Butanol (R. général) 100 ml.
 - Acide chlorhydrique 2 N 100 ml.
 - (phase supérieure)
- Solvant de FORESTAL :
 - Acide acétique (R. général) 30 ml.
 - Eau 10 ml.
 - Acide chlorhydrique (R. général) 3 ml.
- Solvant de PARTRIDGE :
 - Butanol-1 (R. général) 4 ml.
 - Acide acétique (R. général) 1 ml.
 - Eau 5 ml.
 - (phase supérieure).
- Solvant pyridiné pour chromatographie :
 - Acétate d'éthyle (R. général) 2 ml.
 - Pyridine (R. général) 1 ml.
 - Eau 2 ml.
- Solvant T.B.A. :
 - Butanol tertiaire (R. général) 60 ml.
 - Acide acétique (R. général) 20 ml.
 - Eau 20 ml.

I.3.2 – Extraction (102)

PRINCIPE : à chaud, en présence d'acide chlorhydrique 2 N les anthocyanosides et les hétérosides flavoniques sont hydrolysés libérant d'une part, respectivement, anthocyanidines et aglycones flavoniques, et, d'autre part les oses.

Dans ces conditions les proanthocyanes sont transformées, par oxydation, en anthocyanidines correspondantes. Les C–glycosyl–flavones ne sont pas hydrolysés.

TECHNIQUE : p. grammes (P. supérieur ou égal à 3 g.) de matériel végétal sec, broyé, dégraissé éventuellement par le chloroforme anhydre sont placés dans 150 ml d'acide chlorhydrique 2 N froid, en erlenmeyer de 500 ml.

Après quelques minutes de contact permettant l'inbibition du végétal, l'erlenmeyer est porté pendant 40 minutes au bain-marie à 100°C.

On agite toutes les 5 minutes par insufflation modérée d'air (lorsque l'on procède à une étude particulière des anthocyanines, il faut éviter le barbotage d'air susceptible de les dégrader).

Après refroidissement on extrait à trois reprises par 150 ml d'éther.

La phase étherée contient la fraction flavonols-flavones. La phase aqueuse résiduelle est soutirée puis extraite par quatre fractions de 25 ml de butanol. L'extrait butanolique obtenu contient les anthocyanidines et les C–glycosyl–flavones.

I.3.3 – Dosage :

I.3.3.1 – Anthocyanes totaux : (102) (161)

Au cours de l'hydrolyse chlorhydrique à chaud les proanthocyanes sont transformées en anthocyanidines, les hétérosides hydrolysés libèrent leurs aglycones anthocyaniques. Il est donc important de déterminer l'état naturel de ces composés (proanthocyanes ou anthocyanosides).

A cet effet on peut réaliser une mesure colorimétrique avant et après chauffage en milieu chlorhydrique. Si aucune coloration n'apparaît à froid on est en présence de proanthocyanes ; dans le cas contraire, il s'agit d'anthocyanosides (ou encore, d'un mélange anthocyanosides-proanthocyanes, caractérisé par mesures quantitatives avant et après chauffage).

DOSAGE DES PROANTHOCYANES : les anthocyanidines étant des composés instables la fraction butanolique est traitée en premier lieu. Les quatre fractions de 25 ml sont réunies et ajustées à un volume connu V (en ballon jaugé de 100 ml par exemple).

Si la liqueur extractive est trouble il est nécessaire de la clarifier par filtration sur papier. Cette liqueur est ensuite photométrée après dilution convenable d'une prise aliquote.

Le dosage s'effectue au maximum d'absorption des anthocyanidines situé entre 540 et 560 nm.

Connaissant le poids p. (en g.) de l'échantillon végétal, la masse molaire ($M = 306$) de la procyanidine, l'absorption molaire ($\epsilon = 34700$) de la cyanidine en milieu acide à 550 nm, le volume V (en ml) de la solution photométrée, d. la dilution nécessaire pour la mesure et D O la densité optique, la teneur en p 1000 de proanthocyanes de l'échantillon exprimée

en procyanidine est donnée par la relation :

$$6 * \cdot \frac{D.O.}{\epsilon} \cdot M \cdot \frac{V.d.}{p}$$

Soit :

$$\text{Teneur en proanthocyanes en p. 1000} = 5,2 \cdot 10^{-2} \cdot (D.O.) \cdot \frac{V.d.}{p}$$

DOSAGE DES ANTHOCYANOSIDES EN L'ABSENCE DE PROANTHOCYANES :

Le mode opératoire est le même, seul le calcul des résultats sera différent.

Les résultats sont exprimés en p. 1000 de diglucoside de cyanidine de masse molaire 621 dans la relation :

$$\frac{D.O.}{\epsilon} \cdot M \cdot \frac{V.d.}{p}$$

Soit :

$$\text{Teneur en diglucoside de cyanidine en p.1000} = 1,7 \cdot 10^{-2} \cdot (D.O.) \cdot \frac{V.d.}{p}$$

(La formule ne contient pas de coefficient de correction, l'hydrolyse des anthocyanosides étant totale).

I.3.3.2 – Composés flavoniques : (102)

La liqueur extractive étherée est laissée à l'air libre jusqu'à évaporation totale.

Le résidu est repris par l'éthanol en fiole jaugé de 10 ml.

Des prises aliquotes (1 ml par exemple) sont convenablement diluées, d'une part avec de l'éthanol (cuve de référence), d'autre part avec une solution éthanolique à 6 p. 1000 de chlorure d'aluminium (cuve de mesure).

Le maximum d'absorption est déterminé avec un spectrophotomètre U.V.-visible. Il se situe aux environs de 435 nm pour les flavonols et de 350 nm pour les flavones. La densité optique est ensuite mesurée au maximum d'absorption.

Connaissant le poids p. (en g.) de l'échantillon, la masse molaire M (302) de la quercétine, son absorption molaire ($\epsilon = 23000$) au pic différentiel, le volume V (en ml) de la solution photométrée, d. la dilution nécessaire pour la mesure et D.O. la densité optique, la teneur en p. 1000 de flavonols de l'échantillon exprimé en quercétine est donnée par la relation :

* Coefficient correctif tenant compte du rendement de transformation des proanthocyanes en anthocyanidines.

$$\frac{D.O.}{\epsilon} \cdot M \cdot \frac{V.d.}{p}$$

Soit :

$$\text{Teneur en flavonols en p. 1000} = 1,3 \cdot 10^{-2} \cdot (D.O.) \cdot \frac{V.d.}{p}$$

I.3.4 – Séparation :

I.3.4.1 – Anthocyanidines :

On utilise la chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1.

L'extrait butanolique est concentré par contacts répétés avec une solution d'acide chlorhydrique 2 N, jusqu'à un volume d'environ 1 ml.

Les dépôts se font à l'aide d'un capillaire sous la forme d'un "trait" d'environ 5 cm de long sur une feuille entière de papier Whatman n° 1.

Pour une même espèce des dépôts de quantités croissantes sont effectués.

Le développement est effectué avec le solvant de Forestal.

L'élution est faite par le méthanol chlorhydrique.

I.3.4.2 – Aglycones flavoniques :

La séparation peut être effectuée au moyen de techniques chromatographiques sur couche mince, sur colonne et sur papier. Seule est utilisée la chromatographie descendante sur papier.

L'extrait éthanolique est déposé sur toute la largeur d'un papier Whatman n° 3. Les chromatogrammes sont développés une première fois par de l'acide acétique à 15 % à front perdu pendant 48 h, cette opération ayant pour but d'éliminer une bonne partie des acides phénols, les aglycones restant au voisinage de la ligne de départ. Les chromatogrammes sont séchés à l'air libre puis soumis à une nouvelle chromatographie avec de l'acide acétique à 60 % pendant environ 12 h.

Les chromatogrammes sont ensuite séchés à l'air libre, les bandes sont repérées, leur pureté contrôlée en lumière ultra-violette à 366 nm puis découpées.

L'élution est effectuée par le méthanol par simple contact avec agitation intermittente.

La liqueur méthanolique obtenue est ensuite concentrée sous vide à une température de 30° C puis passée sur une petite colonne de polyamide ; cette opération a pour but l'obtention d'une solution méthanolique pure, l'élution des chromatogrammes entraînant parfois des "charges" du papier.

PREPARATION DU POLYAMIDE : le polyamide est agité (agitateur magnétique) avec une quantité suffisante de benzène (q.s. recouvrement) pendant environ 12 h puis laissé au repos. On soutire alors le benzène contenant de fines particules de polyamide en suspension. L'opération est répétée 3 ou 4 fois jusqu'à obtention d'un surnageant clair. Cette opération a pour but d'éliminer les plus fines particules de polyamide qui pourraient venir souiller les produits isolés.

PREPARATION DE LA COLONNE : le polyamide est mis en suspension dans du benzène et soumis à agitation magnétique environ une demi-heure. Il est alors versé dans la colonne. On dispose ensuite au sommet de la colonne une couche d'environ 1 cm. de sable de Fontainebleau.

La colonne est ensuite lavée au benzène de manière à entraîner le polyamide qui risquerait de souiller les produits.

INTRODUCTION DE L'EXTRAIT DANS LA COLONNE : l'extrait méthanolique concentré (il doit être liquide et non sirupeux ce qui générerait ensuite la migration dans la colonne) est disposé au sommet de la colonne.

On fait pénétrer l'extrait méthanolique dans la colonne : les parois de la colonne sont lavés au méthanol. La colonne est ensuite lavée au benzène.

ELUTION : le composé est élué par du méthanol. L'élution est suivie en lumière ultra-violet à 366 nm. La solution méthanolique obtenue est concentrée à l'évaporateur rotatif à vide et sert pour l'identification de l'aglycone contenu.

1.3.5 – Identification :

1.3.5.1 – Anthocyanidines : (102) (164) (161)

CHROMATOGRAPHIE : étant donné le faible nombre d'anthocyanidines, il est possible de les identifier par leur R_f en chromatographie.

Ces valeurs de R_f figurent dans la littérature principalement pour le solvant de Forestal.

La pulvérisation sur le chromatogramme d'une solution alcoolique de chlorure d'aluminium à 6 % et, après séchage d'une solution aqueuse d'acétate de sodium à pH 4,6 fait apparaître en bleu les anthocyanidines ayant 2 OH libres en ortho sur le noyau B. (214).

Avec un solvant aqueux, la mobilité diminue régulièrement lorsque le nombre de groupements hydroxyles augmente.

Avec un solvant alcoolique l'hydroxylation et la méthylation provoquent des effets analogues à ceux obtenus en milieu aqueux.

La glucosidification augmente le R_f en milieu aqueux et le diminue en milieu alcoolique.

L'acylation par un acide cinnamique augmente dans les deux cas le R_f.

Il est d'autre part nécessaire de disposer de témoins. La cochromatographie est souhaitable.

SPECTROPHOTOMETRIE : la spectrophotométrie en lumière visible fournit également de précieux renseignements codifiés dans la littérature.

En milieu méthanolique acide (1 p. 1000) :

- les anthocyanidines ont un maximum d'absorption important dans le visible et un autre moins intense dans l'ultra-violet.
- la méthylation des hydroxyles du noyau latéral ne modifie que très légèrement le spectre d'absorption ; il n'en est pas de même de la méthylation de l'hydroxyle en position 7.

- le nombre d'hydroxyles a un effet bathmochrome sur le maximum situé dans le visible.
La pélagonidine absorbe à 520 nm, la cyanidine à 535 nm, la delphinidine à 546 nm

Les anthocyanidines possédant deux hydroxyles libres en ortho, comme la delphinidine voient leur maximum d'absorption dans le visible subir un effet bathmochrome de 14 à 52 nm en présence d'une solution méthanolique de chlorure d'aluminium à 6 %.

I.3.5.2 – Aglycones flavoniques :

L'identification des aglycones flavoniques fait appel à leurs propriétés :

- physiques
- chimiques
- chromatographiques
- spectrales : ultra-violet, de résonnance magnétique nucléaire, infra-rouge, de masse.

Dans ce travail ne sont utilisés que le comportement chromatographique et les spectrophotométries ultra-violet et infra-rouge.

IDENTIFICATION SANS ISOLEMENT PREALABLE :

Elle est effectuée en utilisant une technique chromatographique.

L'étude du comportement chromatographique des flavonoïdes en fonction de leur structure dans un solvant organique ou aqueux permet de dégager certaines règles :

- une augmentation du nombre d'hydroxyles diminue le R_f en solvant organique
- la méthylation des hydroxyles augmente le R_f dans les solvants organiques
- la glucosidification diminue le R_f dans les solvants organiques.

Il n'est pas possible de comparer un R_f obtenu avec une valeur signalée dans la littérature aussi est-il nécessaire de chromatographier des substances témoins et d'avoir recours à la cochromatographie. Toutefois la méthode de BATE–SMITH (26) permet d'établir une relation entre R_f et structure.

TECHNIQUE :

L'extrait éthanolique préparé pour le dosage est concentré au bain-marie bouillant sous azote.

L'extrait concentré est déposé, au moyen d'un capillaire de verre, en "spots" de 4 cm. de long environ sur une feuille de papier Whatman n° 1. Les différents spots étant de concentration croissante, avec ou sans témoins internes comme indiqué ci-dessous :



Après développement (environ 12 H) des chromatogrammes avec de l'acide acétique 60 % les chromatogrammes sont séchés à l'air libre puis révélés en lumière ultra-violet à 366 nm. Les aglycones apparaissent en jaune, jaune-brun ou violet.

RESULTATS :

Pour chaque spot détecté en lumière ultra-violet on note la fluorescence ainsi que le Rf. En outre, de manière à affiner les résultats les Rf des spots décelés sont corrigés selon la méthode de BATE-SMITH (26)

Le Rf du Kaempférol relevé dans la littérature pour des chromatographies descendantes sur papier en système acide acétique 60 % est de 0,46. Ceci nous permet de calculer un R_m théorique :

$$R_{mTh} = \log \left(\frac{1}{46} - 1 \right) = \log. 1,17 = 0,07$$

Le R_m pratique est égal à :

$$R_{mp} = \log \left(\frac{1}{Rf} - 1 \right) - Rf \text{ du spot repéré (Kaempférol témoin)}$$

$$\text{Donc } R_m = R_{mTh} - R_{mp}$$

Exemple :

Soit un composé A de Rf pratique = a

$$R_{m \text{ pratique } A} = \log \left(\frac{1}{a} - 1 \right) = b$$

$$b + R_m = R_m \text{ corrigé de A}$$

$$\text{Or } R_{mTh} = \log \left(\frac{1}{Rf_A} - 1 \right)$$

ce qui permet de dégager le Rf corrigé du composé A.

Les Rf corrigés ainsi que les fluorescences en ultra-violet sont comparés à ceux des substances témoins, ainsi qu'aux données de la littérature.

IDENTIFICATION APRES ISOLEMENT :

● Chromatographie sur papier :

Les composés isolés sont soumis à la chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 en présence de témoins de quercétine et de Kaempférol. L'opération est réalisée avec les solvants de développement suivants :

- Partridge
- T.B.A.
- Forestal
- Acide acétique 60 %

Les spots sont révélés en lumière U.V. à 366 nm. Pour chaque produit sont mis en évidence :

- sa fluorescence
- son Rf.

● Chromatographie en couche mince :

Le support est constitué par des plaques de polyamide prêtes à l'emploi.

On utilise une technique de chromatographie ascendante.

Chaque chromatogramme comporte des témoins de quercétine et de Kaempférol.

Le système solvant est composé de benzène, méthyl-éthyl-cétone, méthanol (40:30:30 v/v).

Après développement les spots sont révélés en lumière ultra-violette à 366 nm. On note leur fluorescence ainsi que leurs Rf qui sont comparés à ceux des témoins ainsi qu'aux données de la littérature.

● Spectrophotométrie ultra-violette : (82) (104) (68) (80)

Les flavonoïdes absorbent entre 320 et 390 nm (bande I) et entre 250 et 270 nm (bande II).

L'utilisation de réactifs particuliers permet de préciser les structures des composés flavoniques. Les spectres ultra-violet sont effectués :

- en solution méthanolique
- en solution méthanolique de chlorure d'aluminium
- en solution méthanolique additionnée de chlorure d'aluminium et d'acide chlorhydrique concentré.
- en solution méthanolique additionnée d'acétate de sodium anhydre
- en solution méthanolique additionnée d'acétate de sodium anhydre et d'acide borique

Les spectres obtenus sont comparés à ceux des substances témoins ainsi qu'à ceux de la littérature.

- En présence de chlorure d'aluminium, il y a formation d'un chélate entre l'hydroxyle en position 5 (ou en 3 à condition qu'il soit libre) et le groupement carbonyle de l'hétérocycle. Cette chélation provoque un dédoublement des pics d'absorption et un déplacement bathochrome important de la bande I. Trois possibilités sont à envisager :

★ l'hydroxyle est en position 5 : l'effet bathochrome sur la bande I est de 40 nm.

★ l'hydroxyle est en position 3 : le complexe formé est plus stable et le déplacement bathochrome plus important : 60 nm.

- ★ les hydroxyles sont en 3 et en 5 : les déplacements bathmochromes ne sont pas cumulatifs ; c'est l'effet le plus important qui l'emporte.
- En présence d'acétate de sodium anhydre, les groupements hydroxyles situés en 4', 3 et 7 sont ionisés. Les autres hydroxyles ne sont pas affectés.
- ★ l'ionisation de l'hydroxyle en 7 provoque un effet bathmochrome de 8 à 20 nm de la bande II.
- ★ les composés n'ayant pas d'hydroxyle en 7 ou dont l'hydroxyle est méthylé ou lié à un sucre, ne donnent pas de déplacement significatif de la bande II.
- En présence de borate de sodium il y a formation d'un chélate avec les composés phénoliques orthodihydroxylés. Il en résulte un effet bathmochrome sur la bande I de 12 à 25 nm. Les spectres des composés dépourvus de groupements orthodihydroxylés ne sont pas affectés de manière appréciable.

TECHNIQUE :

– Chlorure d'aluminium :

On soumet à la spectrophotométrie une solution méthanolique du produit additionnée de quelques gouttes d'une solution méthanolique à 6 ‰ de chlorure d'aluminium.

– Chlorure d'aluminium plus acide chlorhydrique :

A la cuve précédente il est ajouté directement quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré.

– Acétate de sodium anhydre :

On ajoute directement un excès d'acétate de sodium anhydre dans la cuve de mesure contenant la solution méthanolique du composé étudié.

– Acétate de sodium anhydre plus acide borique :

A 4 ml de la solution méthanolique du composé étudié on ajoute 1 ml d'une solution saturée d'acide borique dans le méthanol et un excès d'acétate de sodium anhydre.

● Spectrophotométrie infra-rouge : (161) (209)

Le spectre infra-rouge d'un aglycone flavonique est complexe et constitue son "empreinte digitale". Dans ces conditions, pour l'identification le spectre du composé isolé est comparé aux spectres de substances témoins.

Il est néanmoins possible de dégager quelques règles générales relatives à l'interprétation des différentes bandes pour un spectre infra-rouge réalisé sur un pastillage dans le bromure du potassium. Elles sont rappelées par LEBRETON (101).

- la bande hydroxyle :
 - à 3300 cm^{-1} : pour les groupements hydroxyles libres
 - à 3100 cm^{-1} : pour les hydroxyles engagés dans une liaison hydrogène (OH en 5 ou en 3 lié avec le carbonyle en 4).
- la bande méthyle :
 - à 2930 cm^{-1} : elle est souvent masquée par la bande hydroxyle.
- la bande carbonyle :
 - à 1685 cm^{-1} pour le carbonyle en 4 conjugué avec le noyau A seulement (alors que la fréquence du carbonyle libre est à 1715 cm^{-1}).
 - à 1650 cm^{-1} pour les flavones du fait de la conjugaison entre le carbonyle et la double liaison en 2 - 3.
- l'influence des substituants et notamment des hydroxyles est importante :
 - la présence d'un hydroxyle en position 5, que ce soit chez un flavonol ou une flavone, bloque la fréquence du carbonyle à $1650 - 1655\text{ cm}^{-1}$. L'influence de tout autre substituant s'avère alors sans effet.
 - la présence d'un hydroxyle en position 7, dans la série flavonique abaisse la fréquence carbonyle aux environs de 1630 cm^{-1} .
- la bande phényle :
 - 1610 et 1500 cm^{-1} , dues aux doubles liaisons aromatiques.
 - 1585 cm^{-1} : phényle conjugué avec une double liaison extranodale.
- la bande des hydroxyles phénoliques :
 - aux environs de $1630 - 1635\text{ cm}^{-1}$: une bande principale, parfois une bande secondaire vers $1190 - 1200\text{ cm}^{-1}$.
- la bande d'enchaînement = $\text{C} - \text{O} - \text{C}$:
 - à 1240 cm^{-1} elle est peu spécifique.
- la région du spectre correspondant aux fréquences inférieures à 1000 cm^{-1} est difficilement interprétable ; elle correspond aux modes de vibration des hydrogènes. Pour l'étude structurale d'un aglycone, la région la plus intéressante est comprise entre 1600 et 1700 cm^{-1} , et correspond à la bande carbonyle.

I.3.6 – Technique d'étude des C-glycosyl flavonoïdes :

I.3.6.1 – Extraction (102) (146)

Si l'on utilise la technique de LEBRETON, les C-glucosides non hydrolysables se retrouvent dans l'extrait butanolique contenant également la fraction anthocyane.

L'extrait butanolique acide est neutralisé. Par exemple pour 100 ml de butanol on ajoute environ 100 ml de solution saturée de bicarbonate de sodium.

On rajoute ensuite de petites quantités de bicarbonate de sodium en solution jusqu'à ce que l'on obtienne un pH de 4 à 5. La phase aqueuse est soutirée.

La fraction butanolique est lavée par environ deux fois son volume d'eau. Le butanol est alors concentré à l'évaporateur rotatif sous vide à 60° C jusqu'à un volume d'environ 1 ml.

I.3.6.2 – Mise en évidence

La liqueur butanolique concentrée est soumise à une chromatographie analytique descendante sur papier Whatman n° 1 en solvant de Partridge pendant environ 12 h. Les chromatogrammes sont ensuite examinés en lumière U.V. à 366 nm. Les C-hétérosides présentent une fluorescence noire violacée.

I.3.6.3 – Résultats :

Ne sont notés que la présence ou l'absence de C-hétérosides.

II – PROPRIETES ET TECHNIQUES D'ETUDE DES ALCALOIDES :

Les travaux antérieurs concernant la chimie des Borraginacées ayant montré que des alcaloïdes pyrrolizidiniques sont présents dans de nombreuses espèces de la famille, les techniques utilisées s'appliquent plus particulièrement à ces alcaloïdes. Certaines d'entre elles constituent cependant des techniques générales d'étude des alcaloïdes.

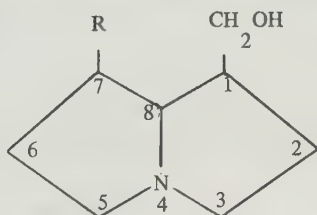
II.1 – CLASSIFICATION DES ALCALOIDES PYRROLIZIDINIQUES.

FORMULAIRE (57) (213) :

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques sont des esters formés entre une base (amino-alcool) appelée nécine et un ou deux acides carboxyliques appelés acides néciques.

II.1.1 – Nécines :

Les nécines comportent un noyau pyrrolizidinique à huit sommets appelé I-azabicyclo-(0,3,3)-octane.



Ce noyau pyrrolizidinique n'est pas plan mais plié à la soudure des cycles pentagonaux. Les groupements regardant l'intérieur du pli sont les groupements bêta, les autres, alpha.

Les principales nécines sont classées en deux groupes selon qu'elles sont ou non deshydrogénées en 1-2.

Le radical R en 7 est, soit un hydrogène, soit un hydroxyle.

II.1.2 – Acides carboxyliques :

Certains sont des acides de structure simple (ex : acides, acétique, angélique), d'autres en C7 et C10 constituent une classe particulière d'acides oxygénés qui n'a été retrouvée chez aucun végétal ou animal, ce sont les acides néciques.

II.1.3 – Alcaloïdes pyrrolizidiniques :

II.1.3.1 – Monoesters :

Parmi les plus fréquemment rencontrés chez les Borraginacées on peut citer :

- 7-angelylhéliotridine
- échinatine
- héliotrine
- macrotomine
- trachelanthamine
- viridiflorine

II.1.3.2 – Diesters non cycliques :

Ils sont formés avec l'acide angelique et un autre acide. On peut citer :

- cynoglossophine
- échimidine
- échiumine
- héliosupine
- lasiocarpine.

II.1.3.3 – Diesters cycliques formés avec un acide dicarboxylique :

II.1.3.3.1 – Esters cycliques d'acides glutariques :

- incanine
- monocrotaline
- trichodesmine.

II.1.3.3.2 – Esters cycliques d'acides adipiques

- jacobine
- platyphilline
- rétrorsine.

II 2 – ETAT ET PROPRIETES PHYSIQUES DES ALCALOIDES PYRROLIZIDINIQUES :

II.2.1 – Etat des alcaloïdes pyrrolizidiniques :

La plupart des alcaloïdes pyrrolizidiniques existent dans les végétaux sous forme d'un mélange de bases tertiaires et de leurs N-oxydes correspondants.

Selon ARESHKINA (18), les N-oxydes prédominent le plus souvent durant la période végétative, atteignent un maximum juste avant la floraison et se trouvent à des taux plus faibles par la suite.

Certains alcaloïdes n'existent pas sous ces deux formes correspondantes : base tertiaire, dérivé N-oxyde. On peut noter en effet dans une même plante :

- la présence uniquement de dérivés N-oxydes(59) ou d'alcaloïdes bases tertiaires (180)
- la coexistence de bases tertiaires sans leurs N-oxydes correspondants et, généralement à des taux très bas, de N-oxydes sans leurs bases correspondantes (215).

II.2.2 – Propriétés physiques des alcaloïdes pyrrolizidiniques :

En ce qui concerne les alcaloïdes, les propriétés physiques diffèrent selon qu'ils sont des esters d'acides mono-carboxyliques ou des diesters macrocycliques.

Pour les N-oxydes, les dérivés des bases et des alcaloïdes monoesters forment le groupe I, alors que les diesters forment le groupe II, bien que cette distinction ne soit pas absolue.

Les propriétés physiques des alcaloïdes pyrrolizidiniques et de leurs dérivés N-oxydes sont résumées dans le tableau n° 9 emprunté à FERRY (57).

II.3 – TECHNIQUES D'ETUDE DES ALCALOÏDES :

II.3.1 – Matériel et réactifs :

II.3.1.1 – Matériel :

- Appareil de la Pharmacopée française 1965 pour le dosage de l'eau
- Etaleur pour chromatographie DESAGA
- Evaporateur rotatif à vide BUCHI.
- Filtre millipore n° 2
- Lampe U.V. DESAGA–UVIS
- Papier indicateur de pH
- Papier Whatman n° 1.
- Percolateur aux normes de la Pharmacopée Française 1965
- Plaques de gel de silice F-254 pour la chromatographie sur couche mince épaisseur 0,25 mm (25 feuilles 20 x 20 cm) Merck. 5554/0025.
- Plaques de gel de silice F-254 pour la chromatographie sur plaque à échelle préparative, 12 plaques 20 x 20 cm. Epaisseur de la couche 2 mm. Merck 5717/0012.
- Spectrophotomètre I.R. PERKIN-ELMER. 417.
- Spectrophotomètre de masse A.E.I. M.S. 902
- Spectrophotomètre U.V. UNICAM. S.P. 1800

II.3.1.2 – Réactifs généraux :

- Acétate d'éthyle pur pour analyse Merck. 9623.
- Acide acétique pur pour analyse Merck. 90062.
- Acide chlorhydrique R.P. Prolabo, normapur 20.252-29.
- Acide citrique pur pour analyse Merck. 244.
- Acide hexachloroplatinique (IV) à 10 % pur pour analyse Merck. 7341.
- Acide paratoluène sulfonique pur pour analyse Merck. 1012.
- Acide sulfurique pur pour analyse Merck. 731.
- Ammoniaque 33 % pour analyse Merck. 5426.
- Acide acétique pur pour analyse Merck. 42.
- Anhydride phosphorique pur pour analyse Merck. 570.
- Benzène pur pour analyse Merck. 1783.
- Bismuth (nitrate basique) pur pour analyse Merck. 1878.
- Butanol-1 pur pour analyse Merck. 1990.
- Chloroforme pur pour analyse Merck 2445.
- Chloroforme technique. Coopération pharmaceutique française.
- Diéthylamine pure pour analyse Merck. 3010.
- Diéthylène glycolmonoéthyléther Carlo-Erba, 450333-3662.

TABLEAU N° 9 : Propriétés physiques des alcaloïdes pyrrolizidiniques

Propriétés	Bases (Nécines)	Alcaloïdes		Dérivés N—oxydes		
		Esters d'acides monocarbo- xyliques	Diesters cycliques	Groupe I	Groupe II	
Poids moléculaire	120-200	200-400	300-400			
Etat physique	Liquides ou solides à bas point de fusion	Gommes ou solides cris- tallisés à point de fusion faible ou moyen.	Solides cris- tallisés à point de fusion moyen ou élevé.	Solides à haut point de fusion (avec parfois dé- composition)	Solides à bas bas point de fusion	
Solubilité	Dans les solvants organiques	Elevée	Modéréeou grande	Faible ou modérée	Souvent inso- lubles dans le chloro- forme. Non extractibles d'une solu- tion aqueuse par le chloro- forme.	Solubles. Extractibles d'une solution aqueuse par le chloro- forme
	Dans l'eau	Elevée	Modérée ou forte selon le nombre de grou- pements hydro- xyles	Faible	Forte	Forte
Pouvoir basique	Elevé	Faible ou Moyen	Faible	Faible en solution aqueuse. Elevé dans le chloroforme et d'autres solvants aprotiques		

- Eau distillée.
- Eau oxygénée 110 volumes pure pour analyse Merck. 7209.
- Ethanol absolu R.P. Prolabo, normapur 20821.
- Ethanol technique 95 c, Coopération pharmaceutique française.
- Ether technique Coopération pharmaceutique française.
- Ether de pétrole (Eb. 60-80) pur pour analyse Merck. 1775.
- Gel de silice. G.F. 254 type 60 pour chromatographie en couche mince Merck. 7730.
- Jaune de méthyl (4-diméthyl-amino-azobenzène) pur pour analyse Merck. 3055.
- Méthanol Prolabo. R.P. normapur 2084729
- Mercure (chlorure mercurique) R.P. Prolabo normapur 25 384-23.
- Monocrotaline pure Penick and Co. 14935.
- Paradiméthylaminobenzaldéhyde pur pour analyse Merck. 3058.
- Potassium (bromure) pur pour analyse Merck. 4907.
- Potassium (iodure). R.P. Prolabo, normapur. 26 846-29.
- Reineckate d'ammonium pur pour analyse Merck 7552.
- Sodium (hydroxyde). Coopération pharmaceutique française.
- Sodium (sulfate anhydre) pur pour analyse Merck. 6649.
- Xylène. R.P. Prolabo, normapur 28975.
- Zinc en poudre pur pour analyse Merck. 8756.

II.3.1.3 – Réactifs particuliers :

- Acide chlorhydrique 2 N
 - Acide citrique : solution aqueuse 20 %
 - Acide paratoluène sulfonique ; solution chloroformique 0,01 M.
 - Acide paratoluène sulfoniqué (R. général) . . 1,9022 g
 - Chloroforme (R. général) q.s.p. . . 1000 ml.
 - Acide sulfurique 0,5 N
 - Acide sulfurique N
 - Acide sulfurique 2 N
 - Acide sulfurique 8 N
 - Ammoniaque : solution aqueuse à 10 %
 - Jaune de méthyl indicateur
 - 4 diméthyl amino-azobenzène (R. général) . . 0,2 g
 - Ethanol 90 c q.s.p. 100 ml.
 - Lessive de soude à 30 %
 - Monocrotaline : solution chloroformique 0,01 M.
 - Monocrotaline (R. général) 0,325 g
 - Chloroforme (R. général) q.s.p. 100 ml.
 - Réactif de DRAGENDORFF / selon MUNIER (144)
- Solution mère :
- on mélange un volume de solution A avec un volume de solution B
- Solution A :
 - 10 ml d'acide acétique (R. général) sont mélangés à 10 ml d'eau distillée. Dans le mélange on dissout 0,85 g de nitrate basique de bismuth.
 - Solution B
 - Iodure de potassium (R. général) . . . 8 g
 - Eau distillée 20 ml.

La solution mère est conservée dans des flacons colorés.

- Réactif de pulvérisation :

solution mère	5 ml.
acide acétique (R. général)	10 ml.
eau distillée	50 ml.

Le mélange est à préparer extemporanément.

- Réactif Iodoplatinique (72) (143)

Il est préparé extemporanément en mélangeant un volume de solution A avec un volume de solution B.

- Solution A :

solution d'acide hexachloroplatinique (IV) (R. général) ? . . .	3 ml
eau distillée	q.s.p. 100 ml

- Solution B :

Iodure de potassium (R. général)	6 g
Eau distillée	q.s.p. 100 ml.

- Réactif de MATTOCKS (128)

- Réactif n° 1

Eau oxygénée (R. général)

- Réactif n° 2

anhydride acétique (R. général)	1 ml
benzène (R. général)	4 ml
éther de pétrole (Eb 60-80) (R. général)	5 ml

- Réactif n° 3

paradiméthylaminobenzaldéhyde (R. général)	1 g
Ethanol absolu (R. général)	70 ml
diéthylène glycolmonoéthylèther (R. général)	30 ml
acide chlorhydrique (R. général)	1,5 ml

La solution se conserve quelques jours à +4°C.

- Solvant de Partridge

• Butanol — 1 (R. général)	4 ml
• Acide acétique (R. général)	1 ml
• Eau distillée	5 ml
(phase supérieure)	

II.3.2 — Analyse quantitative :

II.3.2.1 — Techniques utilisables :

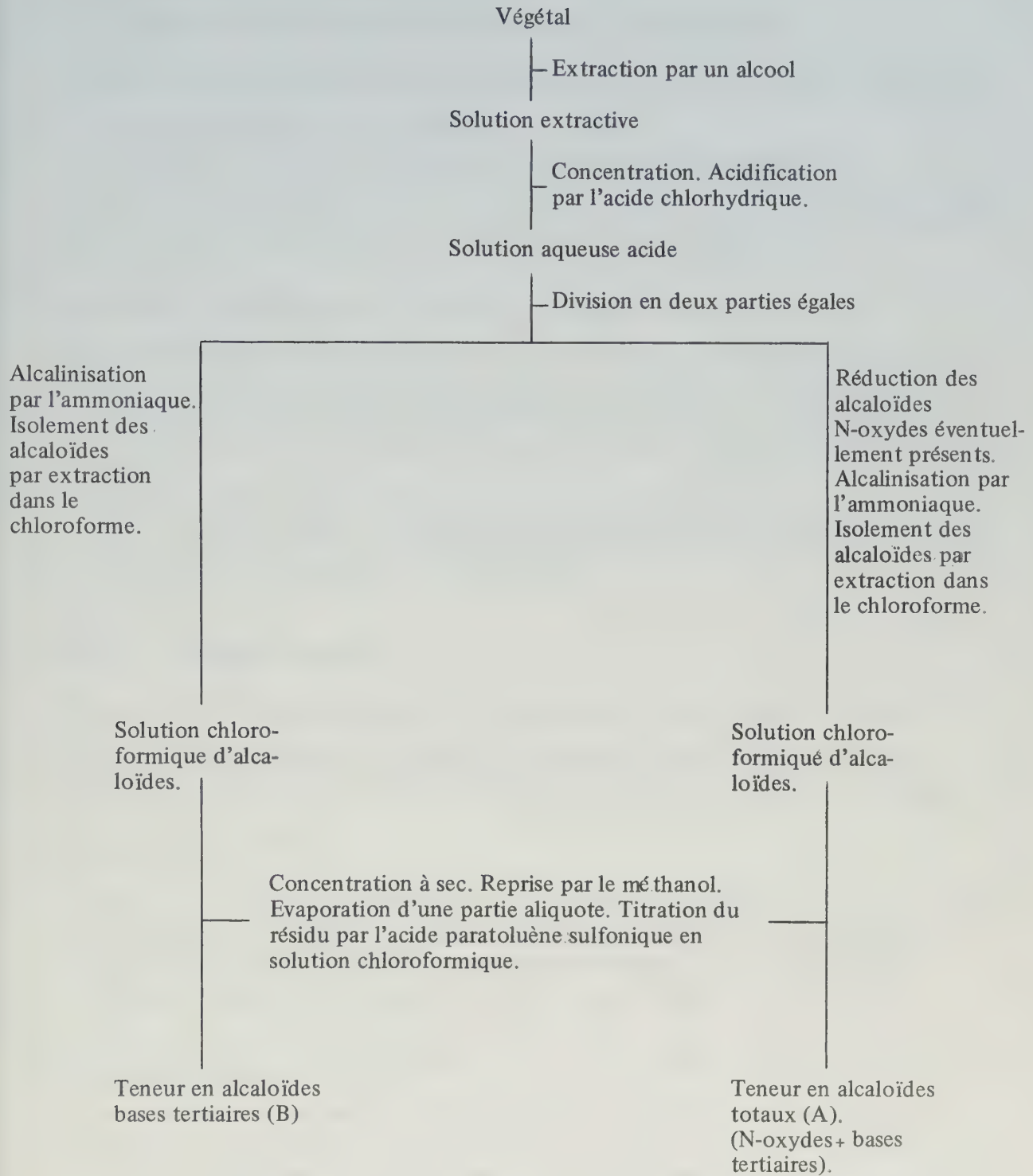
La technique fondamentale de dosage volumétrique des alcaloïdes pyrrolizidiniques est celle de CULVENOR, DRUMMOND et PRICE (48) (Schéma n° 1).

Comme l'indique le schéma n° 1, cette méthode présente la particularité de permettre l'évaluation simultanée d'une part des alcaloïdes totaux, d'autre part des bases tertiaires et de leurs dérivés oxydés à l'azote.

Dans ce but deux opérations parallèles sont suivies :

- l'une consiste dans le dosage direct des bases tertiaires extraites par le chloroforme d'une solution alcalinisée.
- l'autre envisage dans un premier temps la réduction des alcaloïdes N—oxydes, éventuellement présents, en leurs bases correspondantes : les bases ainsi obtenues, ainsi que celles préexistantes sont isolées et dosées.

SCHEMA N° 1 : Technique de CULVENOR, DRUMMOND et PRICE



La différence entre le taux d'alcaloïdes totaux (A) et celui des alcaloïdes bases tertiaires (B) représente le taux d'alcaloïdes N-oxydes.

Cette technique s'est vue modifiée successivement par divers auteurs.

Les premières modifications apportées sont celles de BULL, CULVENOR et DICK (35) :

- l'acidification utilise l'acide sulfurique
- la titration des alcaloïdes est effectuée en solution chloroformique.
- il est prévu, en outre, l'extraction et le dosage des nécines a propriétés basiques fortes. Après une première extraction par le chloroforme la solution ammoniacale est alcalinisée à pH 11-12 par la soude 5 N et extraite à nouveau par le chloroforme.

Les secondes modifications sont introduites par FERRY (57) :

- l'acidification par l'acide sulfurique est suivie d'un lavage de la liqueur acide par successivement des fractions d'éther éthylique puis de chloroforme. (Ce lavage impose la vérification de la présence éventuelle d'alcaloïdes dans les solvants organiques utilisés, bien que les sels d'alcaloïdes ne soient qu'exceptionnellement solubles dans les solvants organiques).
- il est effectué un lavage à l'eau des solutions chloroformiques d'extraction.
- il est également procédé à une recherche par le reineckate d'ammonium des alcaloïdes éventuellement non extraits par le chloroforme.

II.3.2.2 – Technique adoptée :

Les essais sont effectués sur diverses parties du végétal à l'état frais ou à l'état sec.

La comparaison des teneurs en alcaloïdes des végétaux à l'état frais et à l'état sec impose le dosage de l'eau contenue dans la plante ou la fraction de plante considérée.

DOSAGE DE L'EAU (153) :

- Principe : le dosage est effectuée par une méthode volumétrique. L'eau contenue dans la plante fraîche ou sèche est entraînée par les vapeurs d'un solvant non miscible (xylène) avec lequel elle forme un mélange azéotropique. Après condensation le mélange se sépare et l'on mesure le volume d'eau recueillie.

- Protocole expérimental : l'appareillage 1965 et la technique utilisée sont ceux de la Pharmacopée française, 1965.

Dans le ballon de l'appareil on dispose soit 5 g de plante fraîche contusée, soit 20 g de plante sèche pulvérisée. On ajoute 200 ml de xylène. On porte à ébullition et l'on conduit la distillation de façon à obtenir environ deux gouttes de distillat par seconde. On poursuit l'opération jusqu'à ce que la quantité d'eau recueillie n'augmente plus. Après refroidissement et repos, de manière à obtenir une parfaite séparation des deux phases on note le volume d'eau.

- Expression des résultats :

$$\% \text{ d'eau} = \frac{V \times 100}{p}$$

V = volume d'eau mesuré en ml.

p = poids de plante mis dans le ballon.

DOSAGE DES ALCALOÏDES :

La technique définitive utilisée est celle de CULVENOR, DRUMMOND et PRICE précédemment exposée, modifiée par BULL, CULVENOR et DICK (acidification par l'acide sulfurique, titration des alcaloïdes en solution chloroformique, extraction des nécines à propriétés basiques fortes) ainsi que par FERRY (lavage de la liqueur acide par l'éther éthylique et le chloroforme, lavage à l'eau des solutions chloroformiques d'extraction, recherche des alcaloïdes non extraits par le chloroforme).

La titration proprement dite est effectuée au moyen d'une solution chloroformique 0,01 M d'acide paratoluène sulfonique.

Le problème de l'élimination de l'ammoniaque étant très important nous avons imaginé une vérification supplémentaire : l'extrait chloroformique évaporé à sec est placé sous vide en présence d'anhydride phosphorique pendant deux heures. Il est ensuite repris par 50 ml de chloroforme et titré.

Le titre de l'acide paratoluène sulfonique est vérifié au moment de l'emploi par une solution étalon de monocrotaline 0,01 M dans le chloroforme.

Les résultats sont exprimés d'après l'alcaloïde principal contenu dans la plante. Ils sont obtenus à l'aide de la formule suivante :

$\text{Taux d'alcaloïdes en \% du poids sec} = \frac{N \cdot 10^{-3}}{P - (H \cdot P \cdot 10^{-2})} \cdot \text{Poids moléculaire de l'alcaloïde principal.}$
--

P = poids de la plante traitée (en grammes)

H = taux d'humidité en %

N = nombre de ml d'acide paratoluène sulfonique 0,01 M

L'alcaloïde retenu est l'héliosupine de masse molaire 397.

Afin d'éprouver la technique adoptée nous avons, sur un lot homogène de deux kilogrammes de plante entière fleurie, sèche et réduite en poudre, de l'espèce *Echium vulgare* L, procédé à dix dosages sur 200 g. de plante. Les résultats obtenus ne diffèrent pas entre eux de plus de deux pour cent.

II.3.3 – Analyse qualitative :

Elle est limitée à la mise en évidence des alcaloïdes pyrrolizidiniques (base tertiaire et N-oxyde).

Les essais portent sur 3 types de solutions :

- les solutions étherées et chloroformiques de lavages qui sont concentrées. Le résidu sec est repris par quelques ml d'acide sulfurique 2 N. La solution acide obtenue est extraite par le chloroforme. Les fractions chloroformiques réunies sont desséchées sur sulfate de sodium anhydre puis concentrées à sec. Le résidu sec est repris par 0,5 ml de chloroforme puis soumis à chromatographie.
- les solutions de bases (nécines) résultantes de l'extraction proposée par BULL, CULVENOR et DICK.

Les solutions chloroformiques sont concentrées jusqu'à un volume d'environ 0,5 ml puis chromatographiées.

– les solutions d’alcaloïdes bases tertiaires et alcaloïdes N–oxydes, après dosage.

Afin d’éliminer l’indicateur coloré incorporé pour le dosage les solutions chloroformiques sont extraites par l’acide sulfurique 2 N. Les liqueurs acides sont alcalinisées à pH 9 par addition lente d’ammoniaque à 10 % puis extraites par le chloroforme.

Les liqueurs chloroformiques, déséchées sur sulfate de sodium anhydre, filtrées, sont concentrées jusqu’à obtention de résidus d’environ 2 ml qui sont chromatographiés.

Les techniques mises en oeuvre relèvent de deux méthodes chromatographiques :

- sur couche mince
- sur papier.

II.3.3.1 – Chromatographie sur couche mince :

Quelque soit le système de développement utilisé il s’agit dans tous les cas de chromatographies sur gel de silice.

II.3.3.1.1 – Technique :

PREPARATION DES PLAQUES :

30 g. de gel de silice sont additionnés de 60 ml d’eau distillée et émulsionnés. La suspension obtenue est étalée sur cinq plaques de verre pour chromatographie à l’aide de l’étaleur DESAGA en une couche de 0,25 mm d’épaisseur.

DEPOTS EFFECTUES :

Chaque chromatogramme reçoit onze dépôts :

- | | |
|--|---|
| – Solution d’alcaloïdes
(avant réduction) | { 10 microlitres
20 microlitres
50 microlitres. |
| – Solution étherée de lavage | 50 microlitres |
| – Solution de monocrotaline témoin | 10 microlitres. |
| – Solution chloroformique de lavage | 50 microlitres. |
| – Solution d’alcaloïdes
(après réduction) | { 10 microlitres
20 microlitres
50 microlitres. |
| – Solution de nécines
(avant réduction) | 20 microlitres |
| – Solution de nécines
(après réduction) | 20 microlitres. |

SYSTEMES SOLVANT UTILISES :

Deux systèmes sont utilisés :

- le solvant de SHARMA (179) :
chloroforme, méthanol, ammoniaque, 85 : 14, (v/v).
- le solvant de SANTAVY (175) :
benzène, acétate d'éthyle, diéthylamine, 70 : 20 : 10 (v/v).

REVELATEURS :

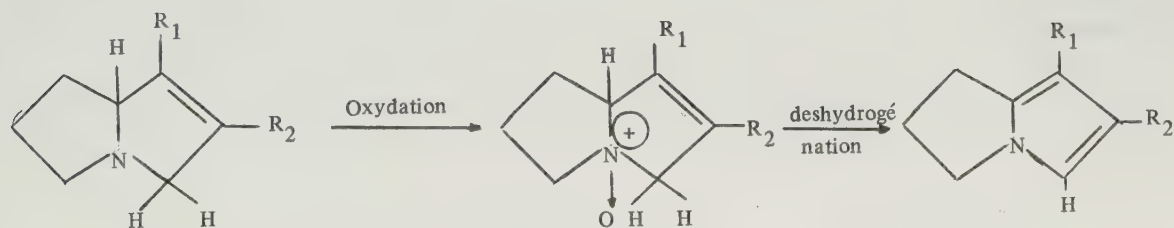
On utilise :

- la lumière ultra-violette à 254 nm. Les alcaloïdes ont, en général une fluoresce bleu-noir.
- la lumière de DRAGENDORFF selon MUNIER (144) : les alcaloïdes apparaissent en rouge-orangé.
- le réactif de MATTOCKS (128) :

MATTOCKS a proposé un révélateur spécifique des alcaloïdes pyrrolizidiniques, plus précisément des dérivés à noyau insaturé en 1-2. Ce mode de révélation est basé sur une réaction due à POLONOVSKI (159) appliquée au noyau 3-pyrrolizidinique par KREHER et PAWELCZYK (96).

La révélation consiste en la succession de plusieurs réactions :

- l'alcaloïde est d'abord oxydé en son N-oxyde par l'eau oxygénée (réactif n° 1), la plaque transportée à l'étuve à 100° C quinze minutes environ.
- le N-oxyde formé est deshydrogéné en dérivé pyrrolique par chauffage quinze minutes environ à l'étuve à 100° C avec l'anhydride acétique (réactif n° 2).
- le dérivé pyrrolique est alors couplé avec le 4-diméthyl-amino-benzaldéhyde (réactif n° 3) proposé par EHRLICH pour donner une coloration bleu-noir après chauffage un quart d'heure environ à l'étuve à 100° C.



D'autres composés sont susceptibles de donner cette réaction. Leur présence éventuelle peut être mise en évidence :

- pour les N-oxydes en réduisant la réaction aux réactifs n° 2 et 3.
- pour les dérivés pyrroliques ou indoliques, qui réagissent avec le réactif d'EHRLICH, en se limitant au réactif n° 3.

II.3.3.1.2 – Interprétation des résultats :

L'utilisation des réactifs de DRAGENDORFF et de MATTOCKS comme révélateurs permet l'interprétation figurant dans le tableau n° 10.

TABLEAU N° 10 : Interprétation des résultats chromatographiques

Extrait alcaloïdique testé. (Obtenu avec ou sans réduction).	Réactif de DRAGENDORFF selon MUNIER	Réactif de MATTOCKS			Nature du spot révélé.
		Réactifs 1 + 2 + 3	Réactifs 2 + 3	Réactifs 3	
Sans réduction	+	—	—	—	Alcaloïde sans structure 1-2 déhydropyrrolizidinique ou substance DRAGENDORFF positive
Avec réduction	+	—	—	—	
Sans réduction	+	+	—	—	Alcaloïde de structure 1-2 déhydropyrrolizidinique.
Avec réduction	+	+	—	—	
Sans réduction	+	+	+	—	N-oxyde alcaloïdique de structure 1-2 déhydropyrrolizidinique.
Avec réduction	+	+	—	—	
Sans réduction	+	+	+	+	dérivé DRAGENDORFF positif de structure indolique ou pyrrolique.
Avec réduction	+	+	+	+	

II.3.3.2 – Chromatographie sur papier :

Quel que soit le système de développement utilisé il s'agit, dans tous les cas de chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1.

II.3.3.2.1 – Technique :

DEPOTS EFFECTUES :

Les dépôts sont effectués au moyen d'un capillaire de verre en un trait d'environ un centimètre de long de la manière suivante :

– Solution d'alcaloïdes (avant réduction)	$\left. \begin{array}{l} 5 \text{ dépôts} \\ 10 \text{ dépôts} \\ 20 \text{ dépôts} \end{array} \right\}$
– Solution étherée de lavage	20 dépôts
– Solution étalon de monocrotaline témoin	5 dépôts
– Solution chloroformique de lavage	20 dépôts
– Solution d'alcaloïdes (après réduction)	$\left. \begin{array}{l} 5 \text{ dépôts} \\ 10 \text{ dépôts} \\ 20 \text{ dépôts} \end{array} \right\}$
– Solution de nécines (avant réduction)	10 dépôts
– Solution de nécines (après réduction)	10 dépôts.

SYSTEME SOLVANT UTILISE :

Le solvant de PARTRIDGE est utilisé pour le développement des chromatogrammes.

REVELATEURS UTILISES :

Sont utilisés :

- la lumière ultra-violette à 254 nm.
- le réactif de DRAGENDORFF selon MUNIER (144)
(les alcaloïdes apparaissent en rouge-orangé).
- le réactif iodo-platinique (72) (143)
(les alcaloïdes apparaissent en bleu-noir sur fond rose)
- le réactif de MATTOCKS (128) réduit à ses réactifs 2 et 3
(les alcaloïdes apparaissent en bleu-noir sur fond jaune).

II.3.3.2.2 – Interprétation des résultats :

Elle est effectuée selon les données figurant dans le tableau n° 10.

TECHNIQUES D'ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DE L'ESPECE *ECHIUUM VULGARE*. L.



I – FLAVONOIDES :

La fraction aglycone est étudiée selon les techniques mentionnées lors de l'étude des Borraginacées.

Les flavonoïdes sont, le plus souvent présents chez les végétaux sous la forme d'hétérosides :

- les C–hétérosides (les molécules d'oses sont fixées directement sur un atome de carbone), non hydrolysables dont les techniques d'étude sont mentionnées lors de l'étude des Borraginacées.
- les O–hétérosides (les molécules d'oses sont fixées sur un groupement hydroxyle de l'aglycone), hydrolysables dont les techniques d'étude font l'objet du présent chapitre.

I.1 – ANTHOCYANOSIDES :

Les hétérosides anthocyaniques possèdent en général une molécule d'ose en 3 (sauf par exemple l'apigénidine et la lutéolinidine), éventuellement en 5. La fixation d'une molécule de sucre en 7 est plus rare.

A l'heure actuelle on ne connaît que des O–hétérosides.

I.1.1 – *Extraction* (161) :

La technique d'extraction doit tenir compte de la fragilité de la liaison osidique en milieu acide et de l'instabilité de l'anthocyanidine en milieu alcalin ou neutre. C'est pourquoi l'épuisement de la drogue est réalisé par macération dans le méthanol chlorhydrique (1 p.1000) à l'obscurité et au réfrigérateur pendant 24 h.

L'opération est renouvelée trois fois. Les fractions obtenues sont réunies et concentrées à l'évaporateur rotatif sous vide à 30°C (le méthanol chlorhydrique permet une concentration des extraits à une température réduite).

I.1.2 – *Purification - Séparation*.

Ces opérations sont effectuées par chromatographie préparative descendante sur papier Whatman n° 3 avec pour liquide de développement, le solvant de Partridge.

Les dépôts sont effectués de manière linéaire à l'aide d'un capillaire sur toute la largeur du papier. La migration est réalisée à "front perdu" pendant 48 h.

Les bandes sont repérées en lumière visible (couleur rouge des anthocyanosides), leur pureté est contrôlée par un examen du chromatogramme en lumière ultra-violet à 366 nm.

Si une contamination est décelée, une nouvelle chromatographie s'impose après élution. L'élution des composés anthocyaniques est effectuée par le méthanol chlorhydrique.

Une deuxième purification chromatographique peut être réalisée soit avec le même solvant de développement (en modifiant la distance de migration) soit avec un solvant différent.

1.1.3 – Identification :

CHROMATOGRAPHIE SUR PAPIER (161)

On utilise une technique de chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1.

Les témoins utilisés, delphinidine et diglucosyl 3-5-delphinidine sont extraits de *Delphinium consolida* L. (68) selon la technique de RAYNAUD (160) (les fleurs de *Delphinium consolida* L. ont été récoltées au jardin botanique du Parc de la Tête d'Or de Lyon).

On utilise pour le développement des chromatogrammes quatre systèmes de solvants :

- acide chlorhydrique 1 %
- solvant de Partridge
- butanol chlorhydrique
- acide acétique, acide chlorhydrique, eau (30-3-10).

Pour chacun des solvants utilisés des dépôts de diverses concentrations sont effectués en présence de substances témoins.

L'utilisation du butanol chlorhydrique comme solvant de migration permet de détecter les anthocyanosides acylés (68). Les anthocyanosides acylés chromatographiés au butanol chlorhydrique donnent deux taches :

- l'une à un R_f élevé (la plus importante)
- l'autre de faible R_f (dérivé acylé).

Ce phénomène étant dû au fait que la liaison acyle est plus labile que la liaison osidique.

SPECTROPHOTOMETRIE VISIBLE ET ULTRA-VIOLETTE

Nous reprendrons les principales règles établies par HARBORNE (68) (69) et RIBEREAU-GAYON (164).

- le spectre des anthocyanosides en milieu acide montre deux principaux maxima d'absorption l'un situé dans le visible entre 465 et 550 nm, l'autre dans l'ultra-violet aux alentours de 275 nm
- le spectre des anthocyanosides dont la position 5 est libre présente un épaulement caractéristique à 440 nm.

Le rapport des densités optiques à 440 nm et au maximum d'absorption dans le visible varie du simple au double, selon que l'hydroxyle en position 5 est libre ou non.

HYDROLYSE :

Les anthocyanosides obtenus ne doivent pas être contaminés par des sucres libres. Une précaution pour éviter cet écueil consiste à laver préalablement le papier avec une solution diluée d'acide acétique.

HYDROLYSE TOTALE :

L'hydrolyse est effectuée en milieu sulfurique (acide sulfurique 2 N). La solution méthanolique d'anthocyanoside est évaporée à sec, reprise par une solution d'acide sulfurique 2 N et portée au bain-marie bouillant pendant 40 minutes. Après refroidissement l'aglycone est extrait par quelques ml de butanol.

La liqueur acide résiduelle renferme les sucres.

HYDROLYSE PARTIELLE :

La technique est identique à celle utilisée pour l'hydrolyse totale mais des prélèvements sont faits toutes les 10 minutes et analysés. Ceci permet la mise en évidence de composés intermédiaires.

IDENTIFICATION DES OSES :

La liqueur acide résiduelle après extraction de l'aglycone est neutralisée par une solution concentrée de carbonate de baryum. Le précipité de sulfate de baryum est éliminé par filtration sur buchner. La solution aqueuse d'oses est concentrée à l'évaporateur rotatif à vide à 80°C jusqu'à un volume d'environ 1 ml puis chromatographiée.

L'identification des oses se fait en utilisant une technique chromatographique descendante sur papier. Les systèmes utilisés sont :

- le solvant de Partridge
- la phase supérieure du mélange acétate d'éthyle, pyridine, eau (103).

Les chromatogrammes sont révélés par pulvérisation de phtalate d'aniline. Après chauffage 5 minutes à l'étude à 100° C les hexoses apparaissent en brun, les pentoses en rose.

IDENTIFICATION DES AGLYCONES :

La liqueur butanolique contenant l'aglycone est chromatographiée après concentration.

L'aglycone est identifié en comparant ses propriétés spectrales et chromatographiques à celles de la littérature ou de substances témoins.

1.2 — HETEROSIDES FLAVONIQUES :**1.2.1. — Extraction :**

Le matériel végétal sec est traité selon la technique de NETIEN et LEBRETON (146) par le chloroforme anhydre pendant 24 h au Soxhlet de manière à éliminer diverses impuretés (lipides, chlorophylle, résines, etc ...).

Le végétal est ensuite séché à l'air libre puis épuisé au Soxhlet par le méthanol durant 24 h, puis à nouveau car un mélange méthanol 50 %, eau 50 % (v/v).

Les extraits méthanoliques et hydro-méthanoliques sont réunis et concentrés sous vide à 50° C.

Le résidu obtenu est repris par l'eau bouillante puis filtré à chaud. Le filtrat est abandonné 24 heures au réfrigérateur. Après séjour au réfrigérateur, il peut apparaître dans les cas favorables, un précipité qui est lavé puis traité.

Si par contre le précipité n'apparaît pas ou n'est pas facilement séparable, la liqueur aqueuse est extraite successivement par :

- l'éther éthylique ; fraction I
- l'acétate d'éthyle : fraction II
- le butanol : fraction III.

I.2.2 – Séparation .Isolement :

Il est possible de séparer les hétérosides flavoniques extraits par diverses techniques dont la chromatographie sur colonne ou la chromatographie sur couche mince de polyamide. Pour notre part, nous avons utilisé la technique de chromatographie sur papier avec divers systèmes solvants.

I.2.2.1 – Traitement des fractions extractives

FRACTION I (éther)

La liqueur éthérée renferme les aglycones flavoniques et parfois des monosides flavoniques. La solution obtenue est laissée évaporer à l'air libre. Le résidu sec obtenu est repris par environ 20 ml d'éthanol.

FRACTION II (acétate d'éthyle)

La phase acétate d'éthyle est évaporée à sec sous pression réduite à une température n'excédant pas 50°C. Le résidu sec est repris par environ 20 ml de méthanol.

FRACTION III (butanol)

La phase butanolique est traitée de la même manière que la phase acétate d'éthyle.

I.2.2.2 – Chromatographie préparative

Les dépôts des différents extraits sont effectués au moyen d'un capillaire sur toute la largeur d'une feuille de papier Whatman n° 3.

Les systèmes solvants utilisés pour le développement sont :

- le solvant de Partridge
- l'acide acétique à 15 %

Le temps de développement varie de 10 à 14 h.

Après séchage les chromatogrammes sont révélés en lumière U.V. à 366 nm. Les "bandes" sont délimitées, leur pureté est contrôlée.

La bande de papier est ensuite découpée puis éluee par le méthanol.

Le produit ainsi obtenu peut ensuite être purifié par passage sur colonne de polyamide selon la technique utilisée pour l'isolement et la purification des aglycones flavoniques.

I.2.3 – Identification

L'identification des hétérosides flavoniques fait appel à leurs propriétés chromatographiques et spectrales : ultra-violet, infra-rouge, résonance magnétique nucléaire (la spectrométrie de masse étant sans intérêt car le glucoside se fragmente et donne le même spectre que l'aglycone) ainsi qu'à la possibilité d'hydrolyse, celle-ci pouvant être chimique (partielle ou totale) ou bien enzymatique.

I.2.3.1 – Chromatographie sur papier

Les règles mentionnées lors de l'étude des aglycones s'appliquent également aux hétérosides.

Les R_f des substances isolées sont comparés aux R_f de substances témoins en chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 et utilisation du solvant de Partridge et de l'acide acétique à 15 %.

Pour chaque produit il est également effectué une cochromatographie avec un témoin.

La révélation est faite en lumière ultra-violet à 366 nm.

I.2.3.2 – Chromatographie sur couche mince (55)

Les règles mentionnées lors de l'étude des aglycones s'appliquent également aux hétérosides.

Les R_f des substances isolées sont comparés aux R_f de substances témoins en chromatographie ascendante sur plaques prêtes à l'emploi de polyamide avec, pour solvant de développement le mélange eau, éthanol, méthyl-éthyl-cétone, acétyl acétone (13.3.3.1 - v/v). Pour chaque produit il est également effectué une cochromatographie avec un témoin.

La révélation est faite en lumière ultra-violet à 366 nm.. Le R_f des hétérosides augmente avec le nombre de sucres liés.

I.2.3.3 – Spectrophotométrie ultraviolette (68) (61) (82) (67)

Les déplacements spectraux provoqués par la glucosidification ainsi que la technique utilisée ont été signalés lors de l'étude des propriétés spectrales : ultra-violettes des aglycones.

I.2.3.4 – Spectrophotométrie infra-rouge (69)

Le spectre infra-rouge d'un hétéroside donne des indications sur la nature de l'aglycone.

La zone la plus intéressante est située entre 1000 et 1100 cm^{-1} .

Les glycosides flavoniques présentent une large bande due aux hydroxyles alcooliques des oses. L'intensité de cette bande est généralement supérieure à toutes les autres.

I.2.3.5 – Spectrophotométrie de résonance : magnétique nucléaire (104)

Ce spectre fournit des renseignements importants sur les sucres liés.

Le glucose forme une liaison beta dans les glycosides. Le proton H_1 aurait alors un couplage axial-axial, d'où la présence d'un doublet.

Pour le rhamnose α , le proton H_1 aurait un couplage équatorial - équatorial.

I.2.3.6 – Hydrolyse chimique :

L'hydrolyse est conduite selon le protocole de l'hydrolyse des anthocyanosides précédemment exposé.

L'identification des sucres est conduite par une chromatographie sur couche mince (42)

Le support est constitué par du gel de silice, la phase mobile par le mélange butanol, pyridine, eau (9.5.2 v/v). Nous avons apporté une légère modification à la technique originale en utilisant comme révélateur du phtalate d'aniline au lieu de l'alpha-naphtol sulfurique.

Sont utilisés des témoins de : rhamnose, xylose, arabinose, glucose, galactose.

Les aglycones sont identifiés en faisant appel à leurs propriétés chromatographiques et spectrophotométriques en U.V. et I.R. précédemment mentionnés.

II. ALCALOÏDES

II.1 – ETUDE QUANTITATIVE

Elle est conduite de manière identique à celle des diverses espèces de Borraginacées.

II.2 – ETUDE QUALITATIVE :

Elle a pour but l'isolement et l'identification des alcaloïdes de la vipérine.

II.2.1 – Extraction :

La technique utilisée résulte des travaux de KOEKEMOER et WARREN (93). Elle comporte une extraction complète des alcaloïdes, puis une réduction des N-oxydes éventuellement présents en leurs bases correspondantes qui sont à leur tour extraites.

La plante entière sèche est broyée. Trois kilogrammes de la poudre obtenue sont humectés avec 1000 à 1500 ml d'éthanol à 95°C et triturée jusqu'à homogénéisation, puis laissée en vase clos pendant trois à quatre heures.

La poudre ainsi préparée est introduite dans un percolateur aux cotes prescrites par la Pharmacopée Française, 1965 (153) recouverte d'éthanol à 95°C et laissée à macérer pendant 48 h ; la lixiviation est ensuite effectuée avec un débit de 5 litres par 24 heures.

De manière à contrôler la fin de l'opération, après trois jours de lixiviation il est prélevé, de temps à autre des fractions de 50 ml de lixiviat. Les 50 ml d'éthanol sont concentrés à sec sous pression réduite à 50°C. Le résidu est repris par 5 ml d'acide sulfurique normal et filtré. Le filtrat est alcalinisé par l'ammoniaque à 10 % jusqu'à un pH voisin de 9, puis extrait par deux fractions de 25 ml de chloroforme. Les deux fractions sont réunies et évaporées à sec, sous vide à 30°C. Le résidu sec obtenu est repris par 2 ml d'acide sulfurique normal. La liqueur acide est testée par les réactifs de DRAGENDORFF et de MAYER. La lixiviation est terminée lorsque l'on n'obtient aucun précipité avec les réactifs employés.

La quantité totale de lixiviat récupéré est de l'ordre de 30 litres.

La solution extractive éthanolique est concentrée sous vide à 50°C jusqu'à obtention d'un extrait mou.

L'extrait obtenu est dilué avec de l'eau distillée jusqu'à un volume de 1500 ml environ. La liqueur obtenue est additionnée de 500 ml d'acide sulfurique 2 N.

II.2.2 – Purification de la solution extractive :

La solution acide est lavée par des fractions de 500 ml d'éther jusqu'à obtention de solutions de lavages incolores. Les fractions éthérées sont réunies, concentrées à 30°C sous pression réduite jusqu'à un volume final d'environ 500 ml, puis lavées par cinq fractions successives de 100 ml, d'acide sulfurique normal qui sont ajoutées à la solution acide principale. Cette solution acide est ensuite lavée par des fractions de 500 ml de chloroforme. Cette opération est conduite de la même manière que le lavage à l'éther.

II.2.3 – Isolement des alcaloïdes :

II.2.3.1 – Isolement des alcaloïdes bases tertiaires :

La solution aqueuse acide résultant de la purification est alcalinisée sous refroidissement par addition lente d'ammoniaque à 10 % jusqu'à un pH voisin de 9.

La liqueur alcaline obtenue est extraite par des fractions de 500 ml de chloroforme jusqu'à épuisement total en alcaloïdes.

L'extraction est poursuivie jusqu'à ce que l'on n'obtienne plus de précipité avec les réactifs utilisés. Les fractions de chloroforme sont réunies. La liqueur chloroformique est desséchée sur sulfate de sodium anhydre puis, après filtration sur papier, concentrée sous pression réduite à une température de 40° C jusqu'à obtention d'un volume final d'environ 50 ml.

II.2.3.2 – Isolement des alcaloïdes N—oxydes : réduction des N—oxydes

La liqueur alcaline, résidu de l'extraction des alcaloïdes bases tertiaires, est neutralisée sous refroidissement par addition lente d'acide sulfurique 2 N.

La solution est ensuite additionnée d'acide sulfurique 8 N jusqu'à obtention d'une solution titrant environ 2 N en acide sulfurique. La liqueur acide est additionnée ensuite de 200 g. de grenaille de zinc. L'ensemble est agité de manière intermittente et on laisse la réduction se poursuivre 24 heures.

La suspension acide est ensuite filtrée sur papier.

Isolement proprement dit :

Le filtrat acide est alcalinisé sous refroidissement par addition lente d'ammoniaque à 10 % jusqu'à un pH voisin de 9.

La liqueur obtenue est extraite par le chloroforme.

II.2.4 – Purification des alcaloïdes :

Cette opération est pratiquée sur l'extrait chloroformique contenant les alcaloïdes bases tertiaires et, sur l'extrait contenant les alcaloïdes N—oxydes.

Les 50 ml de solution chloroformique sont extraits par des fractions de 50 ml d'acide sulfurique normal jusqu'à épuisement total.

Les fractions acides sont réunies et neutralisées par addition lente d'ammoniaque à 10 % jusqu'à pH 9.

La liqueur alcaline obtenue est extraite par des fractions de 100 ml de chloroforme jusqu'à épuisement complet.

Les solutions chloroformiques obtenues sont réunies. La liqueur obtenue est desséchée sur sulfate de sodium anhydre, filtrée et concentrée sous pression réduite à 30° C jusqu'à obtention d'un résidu sec.

II.2.5 – Séparation des alcaloïdes :

Elle est effectuée par chromatographie préparative sur plaque de gel de silice prêtes à l'emploi. Les dépôts sont réalisés à l'aide d'un capillaire de verre sur toute la largeur de la plaque. Le solvant de développement utilisé est le solvant de SHARMA. Les "bandes" alcaloïdiques sont révélées en lumière U.V. à 254 nm.

Le gel de silice est récupéré, puis, les alcaloïdes sont élués par un mélange de chloroforme et de méthanol en parties égales additionnée de 1 % d'ammoniaque. L'élution est effectuée en mettant en contact le gel de silice et le solvant ; la suspension est agitée pendant quatre heures puis filtrée sur buchner.

Les solutions d'alcaloïdes ainsi obtenues sont ensuite concentrées sous pression réduite à 30°C.

La pureté des alcaloïdes obtenus est contrôlée par chromatographie sur couche mince de gel de silice en utilisant le solvant de SHARMA et comme révélateurs les ultra-violet et les réactifs de DRAGENDORFF et MATTOCKS.

II.2.6 – Identification :

II.2.6.1 – Chromatographies :

SUR COUCHE MINCE :

Elle est effectuée sur plaque de gel de silice prêtes à l'emploi. Deux solvants sont utilisés celui de SHARMA et celui de SANTAVY.

Les chromatographies sont réalisées en présence de monocrotaline témoin, ainsi que de lasiocarpine témoin extraite d'*Hélotropium europeum* L.

Les révélateurs habituels sont utilisés.

SUR PAPIER :

On utilise une technique de chromatographie ascendante sur papier Whatman n° 1.

Le développement est effectué avec le solvant de PARTRIDGE.

Les témoins utilisés sont la monocrotaline et la lasiocarpine extraite d'*Heliotropium europeum* L.

Après séchage les révélateurs habituels sont utilisés (le révélateur de MATTOCKS étant réduit à ses réactifs 2 et 3).

II.2.6.2 – Spectrométries :

SPECTROPHOTOMETRIE ULTRA-VIOLETTE (35)

Les spectres sont effectués en solution méthanolique.

On se bornera à donner le maximum d'absorption pour les produits testés et les témoins éventuels.

SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE (35)

Les spectres infra-rouges sont effectués par pastillage dans le bromure de potassium et, comparés à ceux de substances témoins lorsque cela est possible.

L'appareil utilisé est un spectrophotomètre infra-rouge. PERKIN-ELMER 457.

SPECTROPHOTOMETRIE DE MASSE : (35) (151)

Les ions de m/e ; 80 ; 93 ; 119 ; 120 ; 136 sont caractéristiques des alcaloïdes pyrrolizidiniques.

Les spectres de masse des composés isolés sont effectués sur A.E.I.M.S. 902 dans les conditions suivantes :

- énergie des électrons : 70 ev.
- courant d'ionisation 100 micro-ampères
- température de la source : 150°C
- température de la canne H . DIS 110° C
- résolution 2000

Les spectres obtenus sont interprétés et comparés à ceux de la littérature ainsi qu'à ceux de substances témoins.



TROISIEME PARTIE
(TRAVAUX PERSONNELS)



ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES
DE QUELQUES ESPECES DE BORRAGINACEES

ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES
DE L'ESPECE *ECHIMUM VULGARE*.L.

ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DE QUELQUES ESPECES DE BORRAGINACEES

I – ETUDE DES FLAVONOIDES :

Notre étude a porté sur 32 espèces recouvrant 22 genres.

Nous nous sommes limités à l'étude des aglycones anthocyaniques et flavoniques.

I.1 – EXTRACTION :

Pour chaque échantillon, trois grammes de végétal sec et pulvérisé sont traités selon la technique de LEBRETON, JAY et VOIRIN, précédemment exposée.

I.2 – DOSAGE :

I.2.1 – *Proanthocyanes* :

TECHNIQUE : la liqueur butanolique provenant de l'extraction est photométrée selon la technique exposée page :

RESULTATS : les résultats obtenus sont exprimés en p. 1000 de procyanidine et regroupés dans le tableau n° 11.

CONCLUSIONS :

- A la lecture des résultats il semble que, quel que soit le lieu et l'époque de récolte, aucune des espèces inventoriées ne contienne de composés anthocyaniques dans les parties vertes de la plante.
- Les composés anthocyaniques sont uniquement présents dans les fleurs, exception faite de quatre espèces à fleur jaune pâle ou blanche :

- *Heliotropium europeum*.L.
- *Lithospermum arvense*.L.
- *Lithospermum officinale*.L.
- *Symphytum tauricum*.Wild.

- Les fleurs de l'espèce *Cerinth minol*.L. également de couleur jaune pâle, sont dépourvues d'anthocyanosides mais contiennent des proanthocyanes.

I.2.2. – *Aglycones flavoniques* :

TECHNIQUE : les extraits étherés provenant de l'extraction sont réunis et photométrés en présence de chlorure d'aluminium selon la technique exposée page :

RESULTATS : exprimés en p. 1000 de quercétine, ils sont regroupés dans le tableau N° 11

CONCLUSIONS :

- La présence de composés flavoniques a été notée dans toutes les espèces étudiées.

- Les plantes ou parties de plantes récoltées au printemps sont plus riches que celles récoltées en automne.
- Les fleurs sont toujours moins riches en composés flavoniques que les organes verts de la plante sauf chez l'espèce *Symphytum tauricum*. Wild. où l'on constate le phénomène inverse.

I.3 – SEPARATION. IDENTIFICATION

I.3.1 – Anthocyanidines :

TECHNIQUE : l'extrait butanolique ayant servi au dosage est concentré puis soumis à chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 en solvant de Forestal.

Les anthocyanidines séparées sont identifiées par comparaison de leurs couleurs et de leurs Rf. avec ceux de la littérature.

RESULTATS : ils sont regroupés dans le tableau n° 11.

CONCLUSIONS :

- Parmi les anthocyanidines identifiées, la delphinidine est présente chez toutes les espèces présentant des composés anthocyaniques sauf chez *Tournefortia heliotropium* L.
- La cyanidine, un peu plus rare est retrouvée uniquement dans 12 des espèces inventoriées :

- *Anchusa italica*. Rets.
- *Anchusa officinalis*. L.
- *Echium amoneum*. Fisch et Mey.
- *Lithospermum purpureo-caerulum*. L.
- *Lycopsis arvensis*. L.
- *Myosotis alpestris*. Schmitt.
- *Myosotis silvatica*. Hollm.
- *Myosotis versicolor*. Pers.
- *Pulmonaria officinalis*. L.
- *Symphytum officinale*. L.
- *Tournefortia heliotropium*. L.

- La malvidine est présente uniquement dans 5 des espèces inventoriées :

- *Myosotis alpestris*. Schmitt.
- *Myosotis silvatica*. Hollm.
- *Myosotis versicolor*. Pers.
- *Symphytum officinale*. L.
- *Tournefortia heliotropium*. L.

I.3.2 – Aglycones flavoniques :

TECHNIQUES :

- Sans isolement préalable : l'extrait éthanolique restant après le dosage est concentré au bain-marie à 30° C sous azote, puis soumis à une chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 dans l'acide acétique à 60 % en présence de témoin interne de kaempférol et de témoins externes de kaempférol et de quercétine.

TABLEAU N° 11 : Résultats quantitatifs et qualitatifs de l'étude des aglycones flavoniques et anthocyaniques de diverses espèces de Boraginacées.

ESPECES CONSIDEREES	Date et lieu de récolte	P. de pl. testée	P.A.		Composés flavoniques		
			Teneur en p. 1000	IDENTIFICATION	Teneur en 0/100	A	IDENTIFICATION
<i>Anchusa italica</i> Retz.	III.1972. Parc. Lyon	P.e.Fl.	0,70	Delphinidine Cyanidine	0,66		
	I.1973. Environs de Marseille	F.	—		3,73		
	I.1975. J., Bota., Lyon.		—		3,97	J : 32 J : 42 oc : 48 b : 60 b : 63 J.br : 72	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol —
		C.d.Fl.	12,27	Delphinidine Cyanidine	0,19	J : 32 J : 47 oc : 51 b : 59 b : 66 J : 75	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol ϕ
<i>Anchusa officinalis</i> L.	I.1973 Parc. Lyon.	S. Fl.	1,17	Delphinidine Cyanidine	0,54		
		F.	—		2,12		
	I.1975.J., Bota., Lyon	F.			2,07	J : 15 J : 31 J : 46 oc : 54 b : 66 b : 74	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol
		C.d.Fl.			0,36	J : 32 J : 46 b : 68 b : 74 J : 87	Quercétine Kaempférol Ac.Phénol Ac.Phénol ϕ

<i>Anchusa sempervirens</i> L.	III.1972.Parc. Lyon.	F	—		0,93	t : 21 j.p. : 31 J : 46 b : 70 b : 72 J : 83	Quercétine Kaempférol Ac.Phénol Ac.Phénol φ
<i>Asperugo procombens</i> L.	I.1973.Parc. Lyon.	F	—		0,52		
	I.1975.Parc. Lyon.	F			0,62	J : 31 J : 41 b : 61 b : 65	Quercétine Ac.Phénol Ac.Phénol
<i>Borrago laxiflora</i> D.C.	III.1972.Parc. Lyon.	F	—		0,36		
	I.1973.Parc. Lyon	F	—		2,60		
	I.1975.Parc.Lyon	F			2,57	J : 31 J : 40 oc : 46 b : 56 b : 63 J : 75	Quercétine C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol φ
<i>Borrago officinalis</i> L.	III.1972.J., Bota., Lyon.	F	—		0,47		
	I.1973.J., Bota., Lyon.	F	—				
	I.1973.Chazelles-s-Lyon (Loire)	P.e.Fl.	3,59	Delphinidine Cyanidine	2,32		
	I.1974.Duerne (Rhône)	Fl.	9,80	Delphinidine Cyanidine			
	I.1975.Chazelles-s-Lyon(Loire)	S. Fl.			1,12	J : 31 J.p. : 45 j.p. : 56 b : 66 b : 74	Quercétine Kaempférol Ac.Phénol Ac.Phénol
<i>Caccinia glauca</i> Savi.	III.1972.Parc. Lyon	F.			2,48	J : 33 J : 45 oc : 52 b : 67 b : 75	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol
		F			1,90		

ESPECES CONSIDEREES	Date et lieu de récolte	P. de pl. testée	P. A.		Composés flavoniques		
			Teneur en 0/00	IDENTIFICATION	Teneur en 0/00	A	IDENTIFICATION
<i>Caccinia glauca</i> Savi.	I.1972.Parc. Lyon.	F.	—		2,60		
	I.1975.Parc. Lyon.	F.			2,62	J : 31 J : 46 oc : 50 b : 63 b : 73	Quercétine Kaempférol C. benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol
<i>Cerinth minor</i> L.	I.1973.Queyras.Alpes	F.	—		9,10	J : 32 J : 46 oc : 60 b : 66 t : 70 b : 74 J : 86	Quercétine Kaempférol C. benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol ϕ
	III.1974.Parc. Lyon.	S. Fl.	2,65	Delphinidine	4,42		
			2,14	Delphinidine	3,10		
		F.	—		8,71		
<i>Cynoglossum cheirifolium</i> L.	I.1973.Cabries (Var).	F.	—		5,98	J : 31 J : 46 t : 58 b : 66 b : 74 v : 79 J : 84	Quercétine Kaempférol Ac.Phénol Ac.Phénol ϕ
		S. Fl.	+		3,15		
		F.	—		1,24		
<i>Cynoglossum officinale</i> L.	III.1972.J., Bota., Lyon.				6,76		
	I.1973.J., Bota., Lyon				4,25		
	I.1973.Queyras.Alpes.Ech.X.	F.			5,68		
	I.1975 Morestel (Isère)	F.	—				

<i>Cynoglossum officinale</i> L.	I.1973. Queyras.Alpes.Ech.Y.	F.			7,11	J : 32 b : 36 J : 42 J : 46 oc : 55 b : 64 b : 70	Quercétine Kaempférol C. benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol
		S. Fl.	+		0,80	J : 31 J : 46 oc : 54 b : 68 b : 76	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol
	I.1975.Morestel (Isère)	Fl.	14,27	Delphinidine			
	I.1975.J., Bota., Lyon.	Fl.	12,31	Delphinidine	0,76		
	I.1975.Montfond-les-Bains (Loire)	F.	—		6,81		
<i>Echium amoneum</i> , Fisch et Mey.	Liban. Marchés.	F.			7,06		
		C.d.A.	13,43	Delphinidine Cyanidine	0,15	b : 60 b : 66 J : 80	Ac.Phénol Ac.Phénol ϕ
	III.1972.Parc.Lyon.	F.	—		0,15		
<i>Echium fastuosum</i> , Jacq.	I.1973.Parc.Lyon.				0,48	J.p. : 32 J : 46 b.vc : 62 b : 71 J : 76	Quercétine Ac.Phénol ϕ
	III.1972.Bellegarde-en-Forez (Loire)	P.e.Fl.	1,02	Delphinidine	0,38		
	I.1974.Bellegarde-en-Forez (Loire)	P.e.Fl.			0,87		
<i>Echium vulgare</i> L.	I.1973.Bellegarde-en-Forez (Loire)	Ros.de.f. (Année de floraison)	—		1,30	J : 33 J : 47 oc : 53 b : 61 b : 68 v : 76 J : 82	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol ϕ

ESPECES CONSIDEREES	Date et lieu de récolte	P. de pl. testée	P.A.		Composés flavoniques		
			Teneur en 0/00	IDENTIFICATION	Teneur en 0/00	A	IDENTIFICATION
<i>Echium vulgare</i> L.		R. de la ros. de f. (Année de floraison)	—		0,08		
	III. 1974. Chazelles-s-Lyon (Loire)	R. de la ros. de f. (1e année)	—		0,06		
		Ros. de f. (1e année)	—		0,95	J : 32 J : 46 oc : 55 b : 62 b : 71 v : 77 J : 79	Quercétine Kaempférol C. benzyl-flavone Ac. Phénol Ac. Phénol ϕ
	I. 1975. Montrond-les-Bains (Loire)	Ros. d. f. (1e année)			0,52	J : 32 J : 46 oc : 55 b : 64 b : 72 v : 73 J : 79	Quercétine Kaempférol C. benzyl-flavone Ac. Phénol Ac. Phénol ϕ
		R. de la ros. de f. (1e année)			0,06		
	I. 1974. Montrond-les-Bains (Loire)	P.e.F.	1,16	Delphinidine	0,91	J : 32 J : 45 oc : 52 b : 60 b : 69 v : 76 J : 84	Quercétine Kaempférol C. benzyl-flavone Ac. Phénol Ac. Phénol ϕ

<i>Echium vulgare</i> L.		F.	—		1,18	J : 30 J : 45 oc : 54 b : 65 b : 71 v : 76 J : 85	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Ac.Phénol Ac.Phénol ϕ
					0,88		
					0,11		
		C.de.Fl.	9,36	Delphinidine			
<i>Ehretia cuchia</i> Hance.	III.1972.Parc.Lyon.	F.	—		1,97		
	I.1973.Parc.Lyon.	F.	—		2,80	s.a. : 15 j : 32 t : 35 J : 46 oc : 57 b : 70 b : 76	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Acide phénol. Acide phénol.
<i>Heliotropium europaeum</i> L.	Carqueranne (Var)	F	—		1,48	J : 31 t : 56 b : 68 b : 74 J : 81	Quercétine Acide-phénol Acide phénol. ϕ
		S.Fl.	—		0,57		
		P.e.Fl.	1,25	Delphinidine	1,23		
<i>Heliotropium peruvianum</i> L.	III.1972.Parc.Lyon	Fl.	12,35	Delphinidine	0,42		
	III.1974.Parc.Lyon	F.	—		1,28	J.p. : 12 J : 24 J : 36 J : 45 b : 53 b : 61	Kaempférol Acide phénol. Acide phénol.
<i>Lindlofia spectabilis</i> Lehm.	I.1973.Parc.Lyon.	S.Fl.	0,52		0,09		
		F.	—		2,14		
	I.1974.Parc.Lyon.	F.			2,28	J : 32 t : 38 oc : 52	Quercétine C.benzyl-flavone

ESPECES CONSIDEREES	Date et lieu de récolte	P. de pl. testée	P.A.		Composés flavoniques		
			Teneur en 0/100	IDENTIFICATION	Teneur en 0/100	A	IDENTIFICATION
<i>Lithospermum arvense</i> L.	I.1973.Queyras (Alpes)					b : 65 b : 75 b : 80	Acide phénol. Acide phénol. Acide phénol.
		F.	—		2,95		
		S. Fl.	—		3,02		
		P.e.Fl.	—		4,07		
<i>Lithospermum officinale</i> L.	I.1975.J., Bota., Lyon.	P.e.Fl.	—		3,76	J : 35 J : 46 oc : 54 t : 59 b : 65 t : 69 b : 74	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Acide phénol. Acide phénol.
		F.	—		4,07	J : 32 oc : 41 J : 46 oc : 56 b : 65 t : 72 b : 74	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Acide phénol. Acide phénol.
		S.Fl.	—		3,82		
		F.	—		4,30		
<i>Lithospermum purpureo-caeruleum</i> L.	III.1972.J., Bota., Lyon I.1973.J., Bota., Lyon. I.1975.J., Bota., Lyon	F.	—		2,19		
		F.	—		2,45		
		S.Fl.	1,14	Delphinidine Cyanidine	0,87		
		F.	—		2,48	J : 30 J : 45 oc : 65 t : 66 b : 72 t : 75	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone Acide phénol.

							b : 80 J : 89	Acide phénol.
<i>Lycopsis arvensis</i> L.	III.1972.Montroind-les-Bains (Loire)	F.	—				1,02	
	I.1973.Montroind-les-Bains (Loire)	F.	—				3,73	
		S.Fl.	0,57		Delphinidine Cyanidine		1,37	
	I.1973.Mornant(Rhône)	F.	—				3,70	
<i>Lycopsis arvensis</i> L.	I.1975.Montroind-les-Bains(Loire)	S.Fl.	9,41		Delphinidine Cyanidine		1,02	
		F.	—			j : 30 J : 45 oc : 52 j.ve : 57 b : 63 b : 70	3,87	Quercétine Kaempférol C-benzyl-flavone Acide phénol. Acide phénol.
		F.	—				3,72	
<i>Myosotis alpestris</i> Schmidt.	I.1973.Queyras (Alpes)	S.Fl.	3,23		Delphinidine Cyanidine Malvidine.		1,45	
	I.1975.Parc.Lyon	S.Fl.	3,01		Delphinidine Cyanidine Malvidine		1,12	
		F.	—			J : 31 J : 42 J : 52 t : 57 j.ve : 61 b : 67 b : 75 J : 85	3,58	Quercétine Kaempférol * Acide phénol. Acide phénol. φ
	III.1972.Montroind-les-Bains (Loire)	F.	—				0,36	
<i>Myosotis sibirica</i> Holm.	I.1973.Montroind-les-Bains (Loire)	F.	—				3,27	

ESPECES CONSIDEREES	Date et lieu de récolte	P. de pl. testée	P.A.		Composés flavoniques		
			Teneur en o/oo	IDENTIFICATION	Teneur en o/oo	A	IDENTIFICATION
<i>Myosotis silvatica</i> Hollm.	I.1973.Col du Pin Bouchain (Rhône)	F.	—		3,10		
		S.Fl.	3,33	Delphinidine Cyanidine Malvidine	0,13		
	I.1975.Montbrison-les-Bains (Loire)	C.de.Fl.	8,47	Delphinidine Cyanidine Malvidine	0,15		
		F.	—		3,05	J : 32 J : 47 oc : 61 j.ve : 66 b : 69 b : 74 j : 80	Quercétine Kaempférol C.benzyl-flavone * Acide phénol. Acide phénol. φ
<i>Myosotis versicolor</i> Pers.	I.1975.Montbrison (Loire)	S.Fl.	3,26	Delphinidine Cyanidine Malvidine	0,29		
<i>Myosotis versicolor</i> Pers.	I.1975.Montbrison (Loire)	F.	—		0,53	s : 14 j : 33 t : 34 J : 46 oc : 57 j.ve : 64 b : 69 t : 75 b : 78 j : 87	Quercétine Kaempférol ? C-benzyl-flavone * Acide phénol. Acide phénol. φ
<i>Nonnea lutea</i> D.C.	I.1973.Parc.Lyon	F.	—		0,35	J : 30 J : 46 b : 65 b : 73	Quercétine ? Kaempférol Acide phénol. Acide phénol.
	I.1975.Parc.Lyon.	F.	—		0,37		

<i>Omphalodes verna</i> Moench.	I.1973.Parc.Lyon.	F.	—			3,10	J : 31 t : 34 oc : 48 b,vc : 62 v : 65 b : 68 b : 74	Quercétine C.benzyl-flavone Acide phénol. Acide phénol.
	I.1975.Parc.Lyon	F.	—			3,12		
<i>Pulmonaria officinalis</i> L.	I.1973.St-Denis sur (Loire)	Fl.	4,76	Delphinidine Cyanidine		1,95		
		F.	—			3,82	J : 31 J : 45	Quercétine Kaempférol.
		F.	—				oc : 56 b : 67 b : 72 J : 86	C.benzyl-flavone Acide phénol. Acide phénol. ϕ
		P.e.Fl.				2,21		
	I.1973.Queyras (Alpes)	S.Fl.	6,45	Delphinidine Cyanidine		0,85		
	I.1975.St-Denis sur Coise (Loire)	F.	—			3,91		
<i>Pulmonaria tuberosa</i> L.	I.1975.Aveize (Rhône)	C.de Fl.	13,42	Delphinidine Cyanidine		1,03		
	III.1972.Parc de Lyon	F.	—			3,37	J : 32 J,ve : 40 J.p. : 46 J,ve : 50 b : 62 b : 71	Quercétine Kaempférol ? Acide phénol. Acide phénol.
	I.1975.Parc.Lyon	F.	—			3,34		
	III.1972.Parc.Lyon	F.	—			1,29		
	I.1974.Chazelles-s-Lyon (Loire)	F.	—			2,01		
<i>Symphytum officinale</i> L.		Fl.	5,17	Delphinidine Cyanidine Malvidine		1,41		

ESPECES CONSIDEREES	Date et lieu de récolte	P. de pl. testée	P.A.		Composés flavoniques		
			Teneur en ‰	IDENTIFICATION	Teneur en ‰	A	IDENTIFICATION
<i>Symphytum officinale</i> L.	I. 1973 Montbrison (Loire)	F.	—		1,95	J : 33 t : 42 J : 47 t : 54 b : 61 b : 72 J : 83	Quercétine Kaempférol Acide-phénol. Acide phénol. φ
		S. Fl.	4,76	Delphinidine Cyanidine Malvidine	1,33		
		C. de Fl.	10,52	Delphinidine Cyanidine Malvidine	1,37		
<i>Symphytum tauricum</i> Wild.	III. 1972 Parc. Lyon I. 1973 Montbrison (Loire) I. 1975 J. Bota. Lyon	F.	—		3,11		
		F.	—		0,87		
		F.	—		3,12		
		Fl.	—		5,46		
		F.	—		3,40	J : 12 J : 32 t : 38 J : 45 oc : 52 b : 63 b : 69 J : 83	Quercétine Kaempférol C. benzyl-flavone Acide phénol. Acide phénol φ
<i>Toumefortia heliotropium</i> L.	I. 1973 Parc. Lyon	Fl.	—		4,28		
		F.	—		1,95	J : 31 J : 36 J : 46 b : 66 b : 74 J : 86	Quercétine Kaempférol Acide phénol. Acide phénol. φ

La révélation des chromatogrammes est faite en lumière ultra-violette à 366 nm.

Pour chaque composé sont notés : la fluorescence et le R_m. (R_f. corrigé selon la méthode de BATE-SMITH précédemment décrite.

- Après isolement : afin de préciser les résultats obtenus lors de l'identification sans isolement préalable, pour chaque espèce les aglycones flavoniques majeurs sont séparés par chromatographie préparative sur papier Whatman n° 3 en acide acétique 60 %, selon une technique de chromatographie descendante.

Les bandes révélées en lumière ultra-violette sont découpées. Les composés sont élués par le méthanol et purifiés par passage sur colonne de polyamide.

Les composés isolés et purifiés sont soumis à chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 en présence de quercétine et de kaempférol témoins dans quatre systèmes solvants :

- Acide acétique 60 %
- Forestal
- Partridge
- T.B.A.

Pour chaque composé isolé sont réalisés les spectres ultra-violet en solution méthanolique, et en présence de différents réactifs.

Quelques composés isolés ont également été soumis à une spectrophotométrie infra-rouge.

RESULTATS :

Les résultats obtenus lors de l'identification sans isolement préalable, puis, après isolement sont regroupés dans le tableau n° 11.

CONCLUSIONS :

- Les propriétés chromatographiques et spectrales (U.V. et I.R.) des composés isolés confirment les résultats obtenus lors de l'identification sans isolement préalable et permettent de conclure à la présence de quercétine et, (ou) de kaempférol dans de nombreuses espèces de Borraginacées.
- Il est à noter la présence répétée de composés de fluorescence :
 - ocre : de R_f. environ 0,55 correspondant à des composés type C-benzyl-flavonoïdes
 - jaune : de R_f. environ 0,85
 - jaune-vert : de R_f. environ 0,60, uniquement chez quelques espèces du genre *Myosotis*
 - bleue : de R_f. environ 0,65 et 0,75 correspondants très probablement à des acides phénols.

I.4 — RECHERCHE DES C-HETEROSIDES :

Pour chacune des espèces inventoriées, l'extrait butanolique, fourni par la technique d'extraction de LEBRETON, JAY et VOIRIN, est neutralisé, concentré et, soumis à une chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 en solvant de Partridge. Les C-hétérosides sont recherchés en lumière ultra-violette, Aucune des espèces figurant dans le tableau N° 11 ne s'est avérée contenir de C-hétérosides.

Schéma 2 — Spectre I.R. de la Quercétine extraite de *Cerinth major L.*

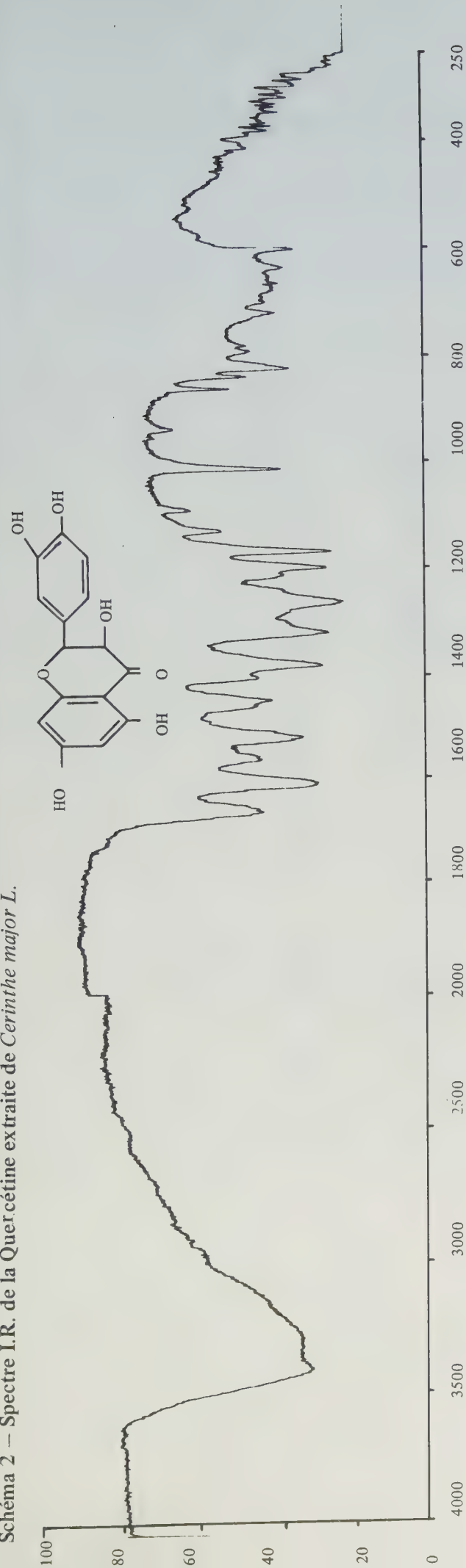


Schéma 3 — Spectre I.R. de Kaempférol extrait de *Cerinth major L.*

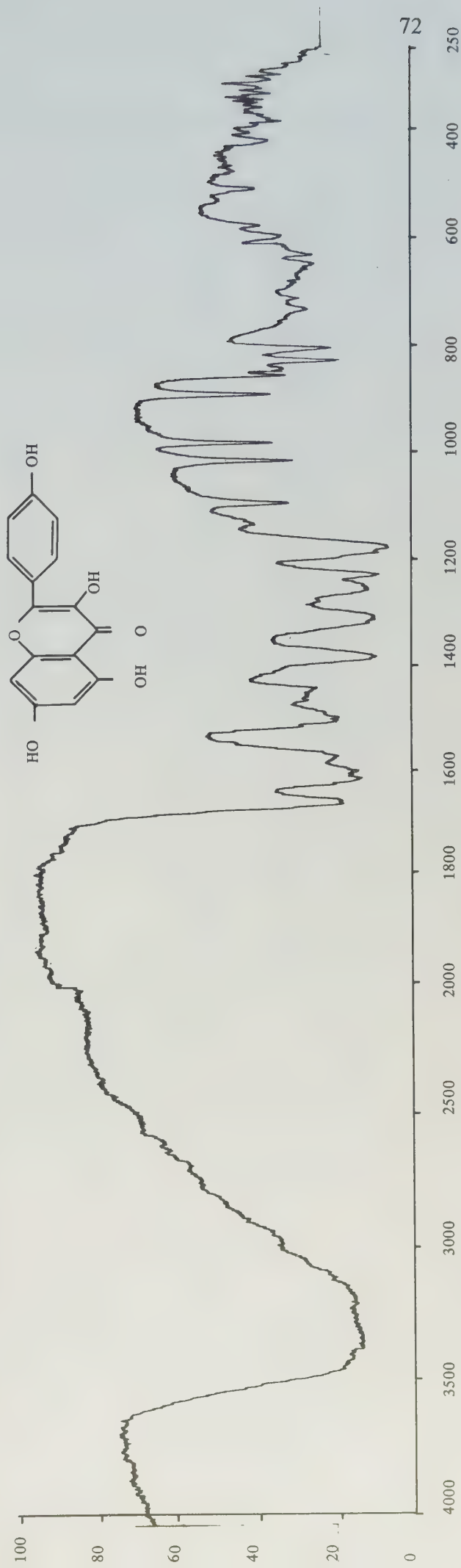


TABLEAU N° 12 : Répartition des flavonoïdes dans l'ordre des Tubiflores (69) (70)

Familles	Composés isolés
Acanthacées	Dérivés de : malvidine - lutéoline - naringénine - scutellaréine.
Bignoniacées	Dérivés de : cyanidine - delphinidine - pélarganidine - scutellaréine - lutéoline - pinocembrine
Buddleiacées	Dérivés de : lutéoline - quercétine - kaempférol - acacétine.
Convolvulacées	Dérivés de : cyanidine - paeonidine - pétunidine - pélargonidine
Gesneriacées	Dérivés de : cyanidine - pélargonidine - pétunidine - delphinidine - malvidine - lutéolinidine - apigénidine - isopédicine - cernuosidé - pédicelline - pédicinine - pédicine.
Hydrophyllacées	Dérivés de : ériodictyol - homoeriodictyol
Labiées	Dérivés de : cyanidine - delphinidine - pélargonidine - scutellaréine - hispiduline - apigénine - pancirine - isosakuranetine - lutéoline - quercétine - kaempférol.
Loganiacées	Dérivés de : quercétine - kaempférol
Martynacées	Dérivés de : lutéoline
Myoparacées	Dérivés de : lutéoline - quercétine - kaempférol - myricétine - pinobanksine.
Orobanchacées	Dérivés de : tricine
Pédaliacées	Dérivés de : lutéoline.
Polémia cées	C-glycosyl-flavonoïdes - Dérivés de : patulé tine - kaempférol
Scrofulariacées	C-glycosyl-flavonoïdes. Dérivés de : pélargonidine - cyanidine - lutéoline - bractéatine - auréusine - naringénine - apigénine - acacétine - pectolinarigénine
Solanacées	Dérivés de : delphinidine - pétunidine - pélargonidine - malvidine - cyanidine - paeonidine - quercétine.
Verbénacées	C-glycosyl flavonoïdes. Dérivés de : 6 hydroxyflavonols et 6 hydroxyflavones - 5,6,7 triméthoxyflavone scutellaréine - acacétine - cyanidine - paeonidine.

I.5 – CONCLUSIONS GENERALES :

Les différentes espèces de Borraginacées inventoriées présentent une grande homogénéité dans leur contenu polyphénolique représenté par :

- des anthocyanidines : delphinidine, cyanidine
- des flavonols : quercétine, kaempférol.

D'autre part l'absence de C–hétérosides flavoniques semble être générale chez les Borraginacées.

Si l'on considère le contenu flavonoïdique des Tubiflores, présenté schématiquement dans le tableau n° 12, on constate que les Borraginacées possèdent des flavonoïdes de structures assez simples comparés à ceux des autres familles.

II – ETUDE DES ALCALOIDES :

Notre étude porte sur 23 espèces recouvrant 14 genres.

Nous avons effectué une étude quantitative (dosage des alcaloïdes bases tertiaires et des N–oxydes).

L'étude qualitative est limitée à la mise en évidence et à la recherche des alcaloïdes non extraits par le chloroforme (réaction de précipitation par le réactif au reineckate d'ammonium).

II.1 – Etude quantitative :

TECHNIQUE : nous utilisons la technique de CULVENOR, DRUMMOND et PRICE modifiée par divers auteurs.

RESULTATS : les résultats obtenus figurent dans le tableau n° 13.

CONCLUSIONS :

- dans toutes les espèces inventoriées le dosage des alcaloïdes s'est avéré positif.
- parmi les espèces les plus riches citons :
 - *Caccinia glauca*.S.
 - *Cynoglossum officinale*.L.
 - *Heliotropium europeum*.L.
- pour les espèces où le dosage a pu être effectué sur le végétal à l'état frais et à l'état sec, les taux d'alcaloïdes apparaissent comme supérieurs dans la plante à l'état sec.
- Le dosage différentiel alcaloïdes bases tertiaires, N–oxydes permet de supposer la présence de N–oxydes dans de nombreuses espèces. Les résultats dans ce domaine seront à préciser à l'issue de l'analyse qualitative.
- La recherche des bases non extraites par le chloroforme est positive pour cinq espèces :

TABLEAU N° 13 : Etude quantitative des alcaloïdes des Borraginacées.

ESPECES CONSIDEREES	Date et lieu de récolte	P. de plante testée	Quantité utilisée	Nature du mat. végétal	% H ₂ O	ALCALOIDES			RENEGEATE		
						Base (non red %)	Totaux (Red) %	N. oxy. %	Red	Non Red	N° d'ordre
<i>Anchusa italica</i> Retz	Printemps 1975 J. Bota - Lyon -	Feuilles	100 g.	Sec	85 %	0,009	0,014	0,005	-	-	1
<i>Anchusa officinalis</i> L.	10/74 - J. Bota Lyon	Feuilles	200 g.	Frais	83 %	0,006	0,009	0,003	-	-	2
			300 g.	Sec	18 %	0,014	0,018	0,004	-	-	3
<i>Borrago officinalis</i> L.	Printemps 1975 CHAZELLE s/ LYON	Plante entière fleurie	200 g.	Frais	81 %	0,02	0,04	0,02	-	-	4
			300 g.	Sec	26 %	0,03	0,07	0,04	-	-	5
<i>Caccinia glauca</i> Ser	Printemps 1975 Parc - LYON	Feuilles	100 g.	Frais	84 %	0,09	0,09	0 ?	-	-	6
			100 g.	Sec	21 %	0,11	0,13	0,02	-	-	7
<i>Cerithe minor</i> L.	10/74 - Parc - LYON	Feuilles	200 g.	Sec	24 %	0,06	0,13	0,07	+	+	8
<i>Cynoglossum officinale</i> L.	5/75 MONTROND - LES - BAINS	Plante entière fleurie	300 g.	Sec	19 %	0,11	0,13	0,02	-	-	9
			200 g.	Frais	82 %	0,07	0,10	0,03	-	-	10
<i>Echium amonense</i> Fish Met	LIBAN - Marchés	Fleurs	100 g.	Sec	29 %	Traces non dosables		?	-	-	11
<i>Echium fastuosum</i> Jacq	6/73 Parc - LYON	Feuilles	300 g.	Sec	23 %	0,0014	0,0017	?	⊖	⊖	12
<i>Echium vulgare</i> L.	7/71 - VAUGNERAY	Plante entière fleurie	200 g.	Frais	76 %	0,001	0,022	0,012	⊖	⊖	13
		Feuilles	200 g.	Frais	78 %	0,007	0,009	0,002	⊖	⊖	14
		Racines	200 g.	Frais	68 %	0,008	0,019	0,011	⊖	⊖	15
		Tiges	200 g.	Frais	76 %	0,009	0,020	0,011	⊖	⊖	16
		Fleurs	150 g.	Frais	84 %	0,212	0,600	0,388	⊖	⊖	17
		Plante entière fleurie	300 g.	Sec	11,5 %	0,045	0,090	0,005	⊖	⊖	18
		Racines	300 g.	Sec	10 %	0,014	0,019	0,005	⊖	⊖	19
		Tiges	300 g.	Sec	10,5 %	0,022	0,049	0,027	⊖	⊖	20
		Feuilles	300 g.	Sec	12,5 %	0,015	0,020	0,005	⊖	⊖	21

<i>Echium vulgare</i> L.	7/71-V AUGNERAY	Fleurs	100g	Sec	13 %	0,079	0,200	0,121	⊖	⊖	22
	4/73-CHAZELLES sur Lyon	Rosette de feuille (1ère année de végétation)	200g	Frais	81 %	0,004	0,004	0 ?	⊖	⊖	23
			300g	Sec	22 %	0,006	0,008	0,002	⊖	⊖	24
		Racine de la rosette (1ère année de végétation)	200g	Frais	67 %	Traces non do- sables	Traces non do- sables	?	⊖	⊖	25
			300g	Sec	11,5%	Traces non do- sables	Traces non do- sables	?	⊖	⊖	26
	9/74-CHAZELLES sur-LYON	Rosette de feuilles (1ère année de végétation)	200g	Frais	80 %	0,005	0,008	0,003	⊖	⊖	27
			300g	Sec	14 %	0,009	0,012	0,003	⊖	⊖	28
		Racine de la rosette (1ère année de végétation)	200g	Frais	63,5 %	0,006	0,011	0,005	⊖	⊖	29
			300g	Sec	8 %	0,012	0,018	0,006	⊖	⊖	30
	4/75-CHAZELLES sur-LYON	Rosette de feuilles (2ème année de végétation)	200g	Frais	77 %	0,008	0,012	0,004	⊖	⊖	31
			300g	Sec	12 %	0,014	0,021	0,007	⊖	⊖	32
		Racine de la rosette (2ème année de végétation)	200g	Frais	62 %	0,012	0,020	0,008	⊖	⊖	33
			300g	Sec	8,5 %	0,018	0,024	0,006	⊖	⊖	34
	5/73-Parc - LYON	Feuilles	100g	Sec	17 %	0,007	0,007	0	+	+	35
	7/75 -CARQUEIRANE	Feuilles P. en tière fleurie	200g	Frais	78%	0,570	0,600	0,030	-	-	36
			300g	Sec	18 %	0,740	0,810	0,070	-	-	37
	10/74-Parc-LYON	Plante entière fleurie	200g	Sec	21 %	0,004	0,004	0	-	-	38
	5/75 - J. Bota - LYON	Plante entière fleurie	150g	Sec	20 %	0,011	0,010	-	-	-	39
	5/75 - J. Bota - LYON	Plante entière fleurie	200g	Frais	77 %	0,008	0,009	0,001	-	-	40
			150g	Sec	22 %	0,009	0,009	0	-	-	41
	6/73 - J. Bota-LYON	Plante entière fleurie	200g	Sec	19 %	0,012	0,014	0,002	-	-	42

<i>Lycopsis Arvensis</i> L.	5/75 - MONTBRIOND - LES BAINS	Plante entière fleurie	200 g	Frais	86 %	0,018	0,021	0,003	—	—	43
			300 g	Sec	27 %	0,023	0,027	0,004	—	—	44
<i>Myosotis Silvatica</i> L.	4/75 - MONTBRIOND - LES BAINS	Plante entière fleurie	300 g	Sec	22 %	0,008	0,008	0	+	+	45
<i>Myosotis Persicolor</i> L.	4/75 - MONTBRION	Plante entière fleurie	200 g	Frais	81 %	0,021	0,023	0,002	—	—	46
			150 g	Sec	22 %	0,029	0,034	0,005	—	—	47
<i>Pulmonaria Officinalis</i> L.	4/75 - S ^t DENIS Sur COISE	Plante entière fleurie	200 g	Frais	79 %	0,011	0,012	0,001	—	—	48
			300 g	Sec	21 %	0,014	0,016	0,002	—	—	49
<i>Pulmonaria Tenoreana</i> L.	5/75 - Parc - LYON	Feuilles	180 g	Sec	27 %	0,008	0,008	0	—	—	50
<i>Symphytum Officinale</i> L.	10/74 CHAZELLES	Feuilles	200 g	Frais	76 %	0,013	0,015	0,002	(+)(+)(+)	(+)	51
			300 g	Sec	19 %	0,015	0,015	0	(+)	(+)	52
	6/75 - HEYRIEUX	Plante entière fleurie	200 g	Frais	83 %	0,017	0,019	0,002	+	+	53
			300 g	Sec	24 %	0,011	0,025	0,004	+	+	54
<i>Symphytum Tauricum</i> Wild	6/75 - J. Bota. LYON	Plante entière fleurie	200 g	Sec	20 %	0,009	0,010	0,001	—	—	55
<i>Tournefortia Heliotropium</i> L.	5/74 - Parc - LYON	Plante entière fleurie	50 g	Sec	23 %	0,043	0,086	0,043	+	+	56

J. Bota - LYON = Jardin botanique de l' U.E.R. de Pharmacie de LYON

Parc - LYON = Jardin botanique du Parc de la Tête D'Or - LYON.

- *Cerinthia minor*. L.
- *Ehretia cuchia*. Hance.
- *Myosotis silvatica*. L.
- *Symphytum officinale*. L.
- *Tournefortia heliotropium*. L.

II.2 — ETUDE QUALITATIVE :

Elle a pour but la différenciation entre :

- alcaloïdes sans structure pyrrolizidinique
- alcaloïdes bases tertiaires de structure pyrrolizidinique
- alcaloïdes N—oxydes de structure pyrrolizidinique.

TECHNIQUE : la séparation des alcaloïdes est effectuée par des techniques chromatographiques. La caractérisation des composés séparés fait appel à une série de réactifs déjà mentionnés.

RESULTATS : ils sont regroupés dans le tableau n° 14

Nous n'avons mentionné que les composés alcaloïdiques ; cependant les solutions éthérées et chloroformiques de lavage ainsi que les solutions de bases (nécines) ont été soumises à chromatographie, aucune d'entre-elles ne s'est avérée contenir de composés alcaloïdiques.

Les résultats notés dans le tableau n° 14 représentent, dans l'ordre pour chaque espèce, les alcaloïdes mis en évidence avant réduction puis les alcaloïdes mis en évidence après réduction à l'exclusion de tout autre type de composés. (Les chromatogrammes présentent entre autre de nombreuses substances donnant des réactions positives avec le réactif d'EHRlich).

Les composés mentionnés dans le tableau n° 14 présentent tous des réactions positives aux réactifs de :

- DRAGENDORFF
- MATTOCKS (limité à ses réactifs 2 et 3 en chromatographie sur papier et en ce qui concerne les alcaloïdes N—oxydes)
- Iodoplatinique.

CONCLUSIONS :

- Nous avons pu mettre en évidence un ou plusieurs alcaloïdes pyrrolizidiniques dans toutes les espèces inventoriées.
- La forme N—oxyde n'a pas pu être caractérisée dans les espèces suivantes :

- *Anchusa italica*. L.
- *Echium amoneum*. Fisch et Mey.
- *Echium fastuosum*. Jacq.
- *Ehretia cuchia*. Hance.
- *Heliotropium europeum*. L.
- *Heliotropium peruvianum*. L.
- *Lithospermum arvense*. L.
- *Lithospermum officinale*. L.
- *Myosotis silvatica*. L.
- *Pulmonaria officinalis*. L.
- *Pulmonaria tuberosa*. L.
- *Symphytum tauricum*. Wild.

- Lorsque les N-oxydes sont présents ils correspondent à leurs alcaloïdes bases tertiaires sauf pour les espèces :

- *Cerinth minor*.L.
- *Cynoglossum officinale*.L.

dans lesquelles nous avons caractérisé des N-oxydes sans les alcaloïdes correspondants.



TABLEAU N° 14 : Résultats chromatographiques obtenus lors de l'étude qualitative des alcaloïdes des Borraginacées.

ESPECES CONSIDEREES	N° E	Chromatographie en couche mince. Solvant de Schama				Chromatographie en couche mince. Solvant de Santavi				Chromatographie descendant sur papier. Solvant de Partridge			
		Spots détectés		U. V.	Résultats	Spots détectés		U. V.	Résultats	Spots détectés		U. V.	Résultats
		Rf.	Rm.			Rf.	Rm.			Rf.	Rm.		
<i>Anchusa italica</i> Retz	1	0,51	0,82	+ b.n.	A.P.	0,26	0,85	+ b.n.	A.P.	0,56	0,88	+ b.n.	A.P.
<i>Anchusa officinale</i> L.	3	0,51	0,82	+ b.n.	A.P.	0,25	0,85	+ b.n.	A.P.	0,57	0,89	+ b.n.	A.P.
		0,08	0,30	—	A.P.	0,03	0,28	—	A.P.	—	—	—	A.P.
		0,35	1,37	+ b	A.P.	0,21	1,38	+ b	A.P.	0,46	1,25	+ b	A.P.
		0,07	0,28	—	A.O.	0,03	0,27	—	A.O.	—	—	—	—
		0,37	1,38	+ b	A.P.	0,20	1,36	+ b	A.P.	0,49	1,37	+ b	A.P.
<i>Borrago officinalis</i> L.	5	0,09	0,32	+ b	A.P.	0,05	0,32	+ b	A.P.	0,13	0,30	+ b	A.P.
		0,24	0,89	+ b	A.P.	0,11	0,84	+ b	A.P.	0,29	0,88	+ b	A.P.
		0,37	1,38	+ v	A.P.	0,19	1,31	+ v	A.P.	—	—	—	—
		0,10	0,32	+ b	A.O.	0,05	0,32	+ b	A.O.	0,13	0,30	+ b	A.O.
		0,24	0,90	+ b	A.O.	0,11	0,84	+ b	A.O.	0,30	0,89	+ b	A.O.
		0,37	1,38	+ v	A.O.	0,19	1,31	+ v	A.O.	—	—	—	—
<i>Caccinia glauca</i> . Savi	7	0,16	0,41	+ b	A.P.	0,09	0,42	+ b	A.P.	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—	0,68	1,32	+ b	A.P.
		0,16	0,41	+ b	A.P.	0,08	0,42	+ b	A.P.	—	—	—	—
		0,56	1,41	+ b	N.O.	0,29	1,40	+ b	N.O.	0,67	1,32	+ b	A.O.
<i>Cerinth minor</i> L.	8	0,14	0,38	+ v	A.P.	0,06	0,39	+ v	A.P.	0,16	0,36	+ v	A.P.
		0,17	0,42	+ v	A.P.	0,09	0,43	+ v	A.P.	0,21	0,48	+ v	A.P.
		0,14	0,38	+ v	A.O.	0,07	0,38	+ v	A.O.	0,16	0,36	+ v	A.O.
		0,18	0,48	+ v	A.O.	0,12	0,50	+ v	A.O.	0,20	0,46	+ v	A.O.
		0,48	1,39	+ b	N.O.	0,28	1,44	+ v	N.O.	0,64	1,41	+ b	N.O.
<i>Cynoglossum officinale</i> L.	9	0,21	0,52	+ b	A.P.	0,12	0,52	+ b	A.P.	—	—	—	—
		0,28	0,68	+ v	A.P.	0,16	0,69	+ v	A.P.	0,37	0,70	+ v	A.P.
		0,48	1,12	+ v	A.P.	0,23	1,10	+ v	A.P.	0,50	1,08	+ v	A.P.
		0,21	0,52	+ b	A.O.	0,11	0,51	+ b	A.O.	0,25	0,53	+ b	A.O.
		0,28	0,68	+ v	A.P.	0,16	0,70	+ v	A.P.	0,36	0,68	+ v	A.P.
		0,46	1,08	+ v	N.O.	0,24	1,10	+ v	N.O.	0,54	1,16	+ v	N.O.
		0,48	1,12	+ v	A.P.	0,28	1,15	+ v	A.P.	—	—	—	—
<i>Echium amoneum</i> . Fisch et Mey.	11	0,39	1,43	+ b	A.P.	0,20	1,43	+ b	A.P.	—	—	—	—
		0,39	1,43	+ b	A.P.	0,22	1,45	+ b	A.P.	—	—	—	—

<i>Echium fastuosum</i> Jacq.	12	0,38	1,41	+ b	A.P.	0,17	1,40	+ b	A.P.	0,49	1,34	+ b	A.P.
		0,36	1,41	+ b	A.P.	0,17	1,40	+ b	A.P.	0,50	1,36	+ b	A.P.
<i>Echium vulgare</i> L.	13	0,68	1,10	+ b.n.	A.P.	0,32	1,08	+ b.n.	A.P.	0,63	1,05	+ b.n.	A.P.
		0,77	1,24	+ v	A.P.	0,39	1,25	+ v	A.P.	0,75	1,26	+ v	A.P.
		0,86	1,40	+ j.v.	A.P.	0,44	1,42	+ j.v.	A.P.	—	—	—	—
		0,69	1,11	+ b.n.	A.O.	0,32	1,08	+ b.n.	A.O.	0,64	1,07	+ b.n.	A.O.
		0,79	1,26	+ v	A.P.	0,39	1,25	+ v	A.P.	0,73	1,25	+ v	A.P.
		0,87	1,40	+ j.v.	A.P.	0,44	1,42	+ j.v.	A.P.	—	—	—	—
	14	0,67	1,09	+ b.n.	A.P.	0,31	1,10	+ b.n.	A.P.	0,66	1,12	+ b.n.	A.P.
		0,77	1,23	+ v	A.P.	0,39	1,24	+ v	A.P.	0,75	1,26	+ v	A.P.
		0,86	1,40	+ j.v.	A.P.	0,44	1,43	+ j.v.	A.P.	0,91	1,46	+ j.v.	A.P.
		0,67	1,09	+ b.n.	A.O.	0,30	1,10	+ b.n.	A.O.	0,65	1,11	+ b.n.	A.O.
		0,78	1,24	+ v	A.P.	0,39	1,24	+ v	A.P.	0,75	1,26	+ v	A.P.
		0,86	1,40	+ j.v.	A.P.	0,45	1,43	+ j.v.	A.P.	0,91	1,46	+ j.v.	A.P.
	15	0,71	1,10	+ b.n.	A.P.	0,35	1,11	+ b.n.	A.P.	0,68	1,12	+ b.n.	A.P.
		0,80	1,25	+ v	A.P.	0,40	1,26	+ v	A.P.	0,80	1,28	+ v	A.P.
		0,90	1,39	+ j.v.	A.P.	0,47	1,43	+ j.v.	A.P.	—	—	—	—
		0,71	1,10	+ b.n.	A.O.	0,35	1,11	+ b.n.	A.O.	0,70	1,15	+ b.n.	A.O.
		0,80	1,25	+ v	A.P.	0,40	1,26	+ v	A.P.	0,80	1,28	+ v	A.P.
		0,91	1,40	+ j.v.	A.P.	0,47	1,43	+ j.v.	A.P.	0,88	1,42	+ j.v.	A.P.
	16	0,70	1,09	+ b.n.	A.P.	0,32	1,10	+ b.n.	A.P.	0,76	1,11	+ b.n.	A.P.
		0,80	1,25	+ v	A.P.	0,38	1,23	+ v	A.P.	0,85	1,22	+ v	A.P.
		0,91	1,38	+ j.v.	A.P.	0,46	1,41	+ j.v.	A.P.	0,98	1,40	+ j.v.	A.P.
		0,71	1,10	+ b.n.	A.O.	0,30	1,08	+ b.n.	A.O.	0,77	1,12	+ b.n.	A.O.
		0,80	1,25	+ v	A.P.	0,37	1,21	+ v	A.P.	0,85	1,22	+ v	A.P.
		0,92	1,38	+ j.v.	A.P.	0,45	1,40	+ j.v.	A.P.	0,97	1,40	+ j.v.	A.P.
	17	0,69	1,10	+ b.n.	A.P.	0,31	1,10	+ b.n.	A.P.	0,74	1,12	+ b.n.	A.P.
		0,75	1,21	+ v	A.P.	0,36	1,23	+ v	A.P.	0,83	1,21	+ v	A.P.
		0,85	1,37	+ j.v.	A.P.	0,44	1,39	+ j.v.	A.P.	0,96	1,38	+ j.v.	A.P.
		0,69	1,10	+ b.n.	A.O.	0,31	1,10	+ b.n.	A.O.	0,72	1,09	+ b.n.	A.O.
		0,75	1,21	+ v	A.P.	0,36	1,23	+ v	A.P.	0,83	1,21	+ v	A.P.
		0,87	1,40	+ j.v.	A.P.	0,44	1,39	+ j.v.	A.P.	0,97	1,39	+ j.v.	A.P.
	18	0,70	1,11	+ b.n.	A.P.	0,32	1,08	+ b.n.	A.P.	0,69	1,08	+ b.n.	A.P.
		0,78	1,24	+ v	A.P.	0,39	1,22	+ v	A.P.	0,80	1,21	+ v	A.P.
		0,85	1,40	+ j.v.	A.P.	0,45	1,38	+ j.v.	A.P.	0,90	1,33	+ j.v.	A.P.

ESPECES CONSIDEREES	N° E	Chromatographie en couche mince. Solvant de Scharma				Chromatographie en couche mince. Solvant de Santavi				Chromatographie descendante sur papier. Solvant de Partridge			
		Spots détectés			Résultats	Spots détectés			Résultats	Spots détectés			Résultats
		Rf.	Rm.	U.V.		Rf.	Rm.	U.V.		Rf.	Rm.	U.V.	
<i>Echium vulgare</i> , L. (suite)		0,68	1,08	+ b.n.	A.O.	0,33	1,09	+ b.n.	A.O.	0,70	1,10	+ b.n.	A.O.
		0,77	1,23	+ v	A.P.	0,39	1,22	+ v	A.P.	0,82	1,24	+ v	A.P.
		0,85	1,40	+ j.v.	A.P.	0,47	1,40	+ j.v.	A.P.	0,94	1,39	+ j.v.	A.P.
	19	0,74	1,10	+ b.n.	A.P.	0,32	1,09	+ b.n.	A.P.	0,78	1,13	+ b.n.	A.P.
		0,81	1,25	+ v	A.P.	0,38	1,21	+ v	A.P.	0,87	1,25	+ v	A.P.
		0,90	1,42	+ j.v.	A.P.	0,47	1,38	+ j.v.	A.P.	0,97	1,41	+ j.v.	A.P.
	20	0,74	1,10	+ b.n.	A.O.	0,32	1,09	+ b.n.	A.O.	0,78	1,13	+ b.n.	A.O.
		0,82	1,25	+ v	A.P.	0,38	1,21	+ v	A.P.	0,86	1,25	+ v	A.P.
		0,90	1,42	+ j.v.	A.P.	0,49	1,40	+ j.v.	A.P.	0,95	1,38	+ j.v.	A.P.
		0,55	1,07	+ b.n.	A.P.	0,30	1,08	+ b.n.	A.P.	0,75	1,10	+ b.n.	A.O.
		0,70	1,19	+ v	A.P.	0,35	1,20	+ v	A.P.	0,85	1,22	+ v	A.P.
		0,80	1,38	+ j.v.	A.P.	0,45	1,36	+ j.v.	A.P.	0,92	1,35	+ j.v.	A.P.
	21	0,57	1,09	+ b.n.	A.O.	0,31	1,08	+ b.n.	A.O.	0,75	1,10	+ b.n.	A.O.
		0,73	1,21	+ v	A.P.	0,35	1,20	+ v	A.P.	0,83	1,19	+ v	A.P.
		0,82	1,39	+ j.v.	A.P.	0,47	1,39	+ j.v.	A.P.	0,91	1,34	+ j.v.	A.P.
		0,67	1,08	+ b.n.	A.P.	0,34	1,10	+ b.n.	A.P.	0,69	1,12	+ b.n.	A.P.
		0,77	1,23	+ v	A.P.	0,39	1,24	+ v	A.P.	0,80	1,28	+ v	A.P.
		0,86	1,39	+ j.v.	A.P.	0,48	1,42	+ j.v.	A.P.	0,91	1,43	+ j.v.	A.P.
		0,67	1,08	+ b.n.	A.O.	0,32	1,10	+ b.n.	A.O.	0,70	1,14	+ b.n.	A.O.
		0,77	1,23	+ v	A.P.	0,37	1,22	+ v	A.P.	0,80	1,28	+ v	A.P.
		0,87	1,39	+ j.v.	A.P.	0,45	1,40	+ j.v.	A.P.	—	—	—	—
	22	0,68	1,10	+ b.n.	A.P.	0,30	1,09	+ b.n.	A.P.	0,74	1,07	+ b.n.	A.P.
		0,73	1,19	+ v	A.P.	0,35	1,20	+ v	A.P.	0,84	1,25	+ v	A.P.
		0,84	1,38	+ j.v.	A.P.	0,45	1,40	+ j.v.	A.P.	0,92	1,37	+ j.v.	A.P.
		0,68	1,10	+ b.n.	A.O.	0,32	1,10	+ b.n.	A.O.	0,74	1,07	+ b.n.	A.O.
		0,73	1,19	+ v	A.P.	0,38	1,21	+ v	A.P.	0,84	1,25	+ v	A.P.
		0,84	1,38	+ j.v.	A.P.	0,48	1,41	+ j.v.	A.P.	0,92	1,37	+ j.v.	A.P.
	23	0,67	1,08	+ b.n.	A.P.	0,32	1,10	+ b.n.	A.P.	0,71	1,11	+ b.n.	A.P.
		0,78	1,22	+ v	A.P.	0,37	1,21	+ v	A.P.	—	—	—	—
		0,69	1,10	+ b.n.	A.O.	0,32	1,10	+ b.n.	A.O.	0,71	1,11	+ b.n.	A.O.
		0,80	1,23	+ v	A.P.	0,38	1,21	+ v	A.P.	—	—	—	—
		0,67	1,08	+ b.n.	A.P.	0,31	1,09	+ b.n.	A.P.	0,69	1,07	+ b.n.	A.P.
		0,77	1,21	+ v	A.P.	0,36	1,19	+ v	A.P.	0,81	1,23	+ v	A.P.
		0,86	1,40	+ j.v.	A.P.	0,47	1,40	+ j.v.	A.P.	—	—	—	—

ESPECES CONSIDEREES	N° E	Chromatographie en couche mince. Solvant de Scharma				Chromatographie en couche mince. Solvant de Santavi				Chromatographie descendante sur papier. Solvant de Partridge			
		Spots détectés		U.V.	Résultats	Spots détectés		U.V.	Résultats	Spots détectés		U.V.	Résultats
		Rf.	Rm.			Rf.	Rm.			Rf.	Rm.		
<i>Echium vulgare</i> L.	33	0,70	1,10	+ b.n.	A.P.	0,30	1,09	+ b.n.	A.P.	0,74	1,10	+ b.n.	A.P.
		0,79	1,22	+ v	A.P.	0,39	1,21	+ v	A.P.	0,81	1,21	+ v	A.P.
		0,87	1,41	+ j.v.	A.P.	0,46	1,42	+ j.v.	A.P.	0,93	1,38	+ j.v.	A.P.
	34	0,70	1,10	+ b.n.	A.O.	0,30	1,09	+ b.n.	A.O.	0,74	1,10	+ b.n.	A.O.
		0,80	1,23	+ v	A.P.	0,40	1,22	+ v	A.P.	0,81	1,21	+ v	A.P.
		0,88	1,41	+ j.v.	A.P.	0,46	1,42	+ j.v.	A.P.	0,93	1,38	+ j.v.	A.P.
<i>Ehretia cuchia</i> Hance	35	0,71	1,12	+ b.n.	A.P.	0,32	1,10	+ b.n.	A.P.	0,68	1,08	+ b.n.	A.P.
		0,80	1,25	+ v	A.P.	0,41	1,27	+ v	A.P.	0,79	1,23	+ v	A.P.
		0,86	1,41	+ j.v.	A.P.	0,47	1,42	+ j.v.	A.P.	0,92	1,44	+ j.v.	A.P.
	37	0,71	1,12	+ b.n.	A.O.	0,30	1,03	+ b.n.	A.O.	0,70	1,11	+ b.n.	A.O.
		0,80	1,25	+ v	A.P.	0,41	1,27	+ v	A.P.	0,79	1,23	+ v	A.P.
		0,86	1,41	+ j.v.	A.P.	0,46	1,41	+ j.v.	A.P.	0,90	1,41	+ j.v.	A.P.
<i>Heliotropium europaeum</i> L.	35	0,68	0,82	+ b	A.P.	0,34	0,81	+ b	A.P.	—	—	—	—
		0,67	0,82	+ b	A.P.	0,34	0,81	+ b	A.P.	—	—	—	—
		0,13	0,32	+ v	A.P.	—	—	—	—	—	—	—	—
	37	0,47	1,19	+ b	A.P.	0,21	1,21	+ b	A.P.	0,50	1,20	+ b	A.P.
		0,67	1,67	+ b	A.P.	0,32	1,70	+ b	A.P.	0,68	1,65	+ b	A.P.
		0,74	1,87	+ b.n.	A.P.	0,36	1,86	+ b.n.	A.P.	0,80	1,91	+ b.n.	A.P.
<i>Heliotropium peruvianum</i> L.	38	0,88	2,21	+ v	A.P.	—	—	—	—	—	—	—	—
		0,15	0,33	+ v	A.P.	0,06	0,39	+ v	A.P.	0,12	0,41	+ v	A.P.
		0,50	1,21	+ b	A.P.	0,22	1,21	+ b	A.P.	0,50	1,20	+ b	A.P.
	39	0,69	1,68	+ b	A.P.	0,35	1,72	+ b	A.P.	0,71	1,69	+ b	A.P.
		0,75	1,87	+ b.n.	A.P.	0,37	1,87	+ b.n.	A.P.	0,80	1,91	+ b.n.	A.P.
		0,88	2,21	+ v	A.P.	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Lithospermum arvense</i> L.	38	0,13	0,44	+ b	A.P.	0,05	0,45	+ b	A.P.	0,32	0,65	+ b	A.P.
		0,21	0,71	+ b	A.P.	0,11	0,76	+ b	A.P.	0,38	0,75	+ b	A.P.
		0,15	0,45	+ b	A.P.	0,05	0,45	+ b	A.P.	0,30	0,62	+ b	A.P.
	39	0,23	0,72	+ b	A.P.	0,12	0,77	+ b	A.P.	0,38	0,75	+ b	A.P.
		0,48	1,15	+ v	A.P.	0,21	1,18	+ v	A.P.	0,54	1,22	+ v	A.P.
		0,59	1,39	+ b	A.P.	0,25	1,41	+ b	A.P.	—	—	—	—

<i>Lithospermum arvense</i> L.	39	0,46 0,54	1,13 1,35	+ v + b	A.P. A.P.	0,21 0,27	1,18 1,42	+ v + b	A.P. A.P.	0,54 —	1,22 —	+ v —	A.P. —
<i>Lithospermum officinale</i> L.	41	0,60 0,63	1,41 1,42	+ b + b	A.P. A.P.	0,39 0,39	1,38 1,38	+ b + b	A.P. A.P.	— —	— —	— —	— —
<i>Lithospermum purpureo-caeruleum</i> L.	42	0,48 0,65	1,08 1,43	+ v + b	A.P. A.P.	0,20 0,31	1,04 1,40	+ v + b	A.P. A.P.	0,51 —	1,10 —	+ v —	A.P. —
		0,50 0,69	1,10 1,44	+ v + b	A.P. A.O.	0,24 0,36	1,07 1,44	+ v + b	A.P. A.O.	0,50 0,72	1,08 1,46	+ v + b	A.P. A.O.
<i>Lycopsis arvensis</i> L.	44	0,27 0,36 0,45 0,50 0,82	0,36 0,48 0,60 0,66 1,09	+ v + b + b + b.n. + v	A.P. A.P. A.P. A.P. A.P.	0,13 — 0,22 0,34 0,37	0,39 — 0,65 0,70 1,06	+ v — + b + b.n. + v	A.P. — A.P. A.P. A.P.	0,25 — — 0,48 0,74	0,38 — — 0,74 1,10	+ v — — + b.n. + v	A.P. — — A.P. A.P.
		0,30 0,38 0,47 0,51 0,82	0,40 0,51 0,62 0,67 1,09	+ v + b + b + b.n. + v	A.P. A.P. A.P. A.O. A.P.	0,12 — 0,22 0,25 0,39	0,36 — 0,65 0,73 1,11	+ v — + b + b.n. + v	A.P. — A.P. A.O. A.P.	0,27 — — 0,46 0,74	0,41 — — 0,71 1,10	+ v — — + b.n. + v	A.P. — — A.O. A.P.
<i>Myosotis sibirica</i> L.	45	0,41 0,41	0,56 0,56	+ j.v. + j.v.	A.P. A.P.	0,19 0,20	0,58 0,60	+ j.v. + j.v.	A.P. A.P.	0,40 0,42	0,61 0,65	+ j.v. + j.v.	A.P. A.P.
<i>Myosotis versicolor</i> L.	47	0,30 0,45 0,78	0,41 0,62 1,08	+ b + b.n. + b	A.P. A.P. A.P.	0,16 0,24 0,40	0,43 0,64 1,05	+ b + b.n. + b	A.P. A.P. A.P.	— 0,43 —	— 0,63 —	— + b.n. —	— A.P. —
		0,32 0,46 0,78	0,44 0,63 1,08	+ b + b.n. + b	A.P. A.O. A.P.	0,16 0,25 0,40	0,43 0,66 1,05	+ b + b.n. + b	A.P. A.O. A.P.	— 0,42 0,74	— 0,61 1,10	— + b.n. + b	— A.O. A.P.
<i>Pulmonaria officinalis</i> L.	49	0,11 0,87	0,28 2,17	+ v + b	A.P. A.P.	0,04 0,41	0,24 2,23	+ v + b	A.P. A.P.	0,14 0,98	0,29 2,20	+ v + b	A.P. A.P.
		0,12 0,88	0,30 2,17	+ v + b	A.P. A.P.	0,05 0,40	0,29 2,19	+ v + b	A.P. A.P.	0,14 0,96	0,29 2,19	+ v + b	A.P. A.P.
<i>Pulmonaria tuberosa</i> L.	50	0,42 0,42	0,58 0,58	+ b.n. + b.n.	A.P. A.P.	0,20 0,31	0,56 0,59	+ b.n. + b.n.	A.P. A.P.	— —	— —	— —	— —
<i>Symphytum officinale</i> L.	54	0,14 0,18	0,35 0,45	+ v + b	A.P. A.P.	0,09 0,12	0,38 0,49	+ v + b	A.P. A.P.	— —	— —	— —	— —

ESPECES CONSIDEREES	N° E	Chromatographie en couche mince. Solvant de Scharna				Chromatographie en couche mince. Solvant de Santavi				Chromatographie descendante sur papier. Solvant de Partridge			
		Spots détectés		U.V.	Résultats	Spots détectés		U.V.	Résultats	Spots détectés		U.V.	Résultats
		Rf.	Rm.			Rf.	Rm.			Rf.	Rm.		
<i>Symphytum officinale</i> L.	54	0,27	0,66	+ b.n.	A.P.	0,17	0,75	+ b.n.	A.P.	0,42	0,77	+ b.n.	A.P.
		0,48	1,16	+ b	A.P.	0,30	1,19	+ b	A.P.	0,61	1,15	+ b	A.P.
		0,59	1,41	+ b	A.P.	0,32	1,46	+ b	A.P.	0,76	1,43	+ b	A.P.
		0,19	0,47	+ b	A.P.	0,12	0,49	+ b	A.P.	—	—	—	—
		0,27	0,66	+ b.n.	A.P.	0,17	0,75	+ b.n.	A.P.	0,40	0,74	+ b.n.	A.P.
<i>Symphytum tauricum</i> Wild.	55	0,49	1,18	+ b	A.O.	0,31	1,22	+ b	A.O.	0,62	1,16	+ b	A.O.
		—	—	—	—	—	—	—	—	0,76	1,43	+ b	A.P.
		0,30	0,71	+ v	A.P.	0,16	0,74	+ v	A.P.	—	—	—	—
		0,51	1,21	+ b	A.P.	0,25	1,14	+ b	A.P.	0,55	1,20	+ b	A.P.
		0,29	0,69	+ v	A.P.	0,16	0,74	+ v	A.P.	—	—	—	—
<i>Tournefortia heliotropium</i> L.	56	0,52	1,22	+ b	A.P.	0,27	1,24	+ b	A.P.	0,56	1,22	+ b	A.P.
		0,10	0,26	+ v	A.P.	0,04	0,21	+ v	A.P.	0,12	0,20	+ v	A.P.
		0,66	1,45	+ b.n.	A.P.	0,32	1,50	+ b.n.	A.P.	—	—	—	—
		0,80	1,74	+ b	A.P.	0,40	1,82	+ b	A.P.	0,94	1,80	+ b	A.P.
		0,11	0,29	+ v	A.O.	0,05	0,25	+ v	A.O.	0,13	0,22	+ v	A.O.
		0,68	1,49	+ b.n.	A.O.	0,32	1,50	+ b.n.	A.O.	0,80	1,54	+ b.n.	A.O.
		0,84	1,83	+ b	A.P.	0,39	1,81	+ b	A.P.	0,96	1,82	+ b	A.P.

Abréviations utilisées : ● N° E : n° de l'essai considéré. Se reporter au tableau n° 13

● U.V. : lumière ultra-violette (254 nm.)

b bleu

b.n. bleu-noir

v violet

j.v. jaune vert

● A.P. : alcaloïde pyrrolizidinique

● A.O. : alcaloïde pyrrolizidinique + N-oxyde correspondant

● N.O. : N-oxyde seul

● Rm : distance parcourue par le composé considéré

distance parcourue par la monocrotaline témoin.

ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DE L'ESPECE *ECHIMUM VULGARE*.L.



I – ETUDE DES FLAVONOIDES :

I.1 – ANTHOCYANOSIDES DES FLEURS :

I.1.1 – *Etude des aglycones* :

I.1.1.1 – Extraction, purification, isolement :

Nous avons travaillé sur 6 g de corolles de fleurs sèches et pulvérisées.

Le matériel végétal est soumis à hydrolyse chlorhydrique au bain-marie à 100° C selon la technique de LEBRETON, JAY et VOIRIN.

La séparation des anthocyanidines contenues dans la phase butanolique concentrée est effectuée par chromatographie descendante sur papier Whatman n° 3 en solvant de Forestal.

Nous avons obtenu une seule bande rouge violacée de Rf 0,29 à 0,30 suivant les chromatogrammes, ne présentant pas de souillure en lumière ultra-violette.

L'élution de la bande de papier est pratiquée à froid par le méthanol chlorhydrique à 1‰. La solution obtenue est filtrée sur papier puis concentrée à l'évaporateur rotatif sous vide à une température ne dépassant pas 30° C jusqu'à résidu d'environ 20 ml.

I.1.1 2 – Identification :

L'identification exploite les propriétés chromatographiques ainsi que le comportement en lumière visible et ultra-violette du composé isolé des fleurs d'*Echium vulgare*.L. et du témoin de delphinidine.

Le témoin de delphinidine utilisé est extrait de *Delphinium consolida* L.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau n° 15

La concordance des propriétés du composé isolé et celles du témoin delphinidine confirme notre choix de structure.

Les fleurs d'*Echium vulgare*.L. contiennent donc de la delphinidine.

I.1.2 – *Etude des anthocyanosides* :

I.1.2.1 – Extraction. Purification. Isolement.

Ving cinq grammes de corolles de fleurs sèches sont pulvérisés et extraits par 750 ml de méthanol chlorhydrique à 1 p.1000 répartis en trois fractions.

L'extrait méthanolique concentré est soumis à une chromatographie préparative (descendante) sur papier Whatman n° 3 en solvant de Partridge.

Nous avons obtenu quatre "bandes" rouge A, B, C, D qui après examen en lumière ultra-violette se sont avérées impures.

Après élution nous avons soumis les produits A, B, C, D à une nouvelle chromatographie préparative en solvant de Partridge.

A l'issue de cette nouvelle purification les bandes obtenues se sont avérées pures en lumière ultra-violette. Pour chacun des produits nous avons noté les Rf. suivants :

- Composé A : 0,13
- Composé B : 0,18
- Composé C : 0,23
- Composé D : 0,28

Les bandes sont ensuite découpées et éluées par le méthanol chlorhydrique à 1 % au froid. Les solutions sont ensuite concentrées à l'évaporateur rotatif à vide jusqu'à obtention d'un résidu d'environ 5 ml.

I.1.2.2 – Identification.

Le produit D a été obtenu en trop faible quantité pour permettre de pousser plus avant la détermination de sa structure.

Les produits A, B et C ont été divisés en deux fractions égales, l'une conservée pour l'étude du comportement de l'anthocyanoside, l'autre soumise à hydrolyse permettant l'identification des aglycones et des sucres.

HYDROLYSE TOTALE. ETUDE DES AGLYCONES ET DES SUCRES.

Chacun des trois produits A, B, C est traité selon la technique classique d'hydrolyse chimique des hétérosides.

ETUDE DES AGLYCONES.

Les fleurs d'*Echium vulgare* L. ne renfermant que de la delphinidine nous nous sommes contenté ici d'effectuer une chromatographie descendante sur papier en solvant de Forestal des aglycones des composés A, B, C en présence d'un témoin de delphinidine. Sur le même chromatogramme nous avons également réalisé une cochromatographie : delphinidine témoin aglycone extrait. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau n° 15.

Les aglycones des composés A, B, C correspondent à la delphinidine.

ETUDE DES SUCRES :

Les oses sont identifiés par chromatographie sur couche mince de gel de silice en présence de témoin dans un solvant pyridiné selon une technique précédemment décrite.

Nous avons pu mettre en évidence :

- pour le composé A : glucose (tache de Rf 0,18 au niveau du témoin)
- pour le composé B : rhamnose (tache de Rf 0,35 au niveau du témoin glucose).
- pour le composé C : glucose (tache de Rf 0,18 au niveau du témoin glucose).

PROPRIETES CHROMATOGRAPHIQUES :

Les composés A, B, C sont soumis à une chromatographie descendante sur papier Whatman n° 1 en présence de témoin de 3-5-diglucosyl delphinidine (extraite de *Delphinium consolida* L.) dans 4 systèmes solvant :

- Acide chlorhydrique 1 %
- Solvant de Partridge
- Acide acétique, acide chlorhydrique, eau
- Butanol chlorhydrique.

Les résultats obtenus figurent dans le tableau n° 15.

PROPRIETES SPECTRALES :

Les maxima d'absorption des spectres (effectués dans le méthanol) des composés A, B, C sont comparés à ceux de substances témoins.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau n° 15.

I.1.2.3 – Conclusion :

COMPOSE A :

Le rapport $E_{440}/E_{\max}$ indique que la position OH en 5 est bloquée ce qui milite en faveur d'une anthocyanidine ayant des sucres en position 3 et 5.

La chromatographie en butanol chlorhydrique exclue l'hypothèse d'anthocyanoside acylé.

La concordance étroite entre les propriétés du composé A et du témoin 3-5-diglucosyl delphinidine et le fait que le sucre mis en évidence par le composé A est le glucose nous font choisir pour ce composé la structure de la 3-5-diglucosyl-delphinidine. Nous avons d'autre part effectué pour chaque système chromatographique une cochromatographie : témoin - composé A ; nous avons toujours obtenu une seule tache.

COMPOSE B :

L'aglycone étant la delphinidine et le sucre le rhamnose, il reste à déterminer la ou les positions du rhamnose sur l'aglycone.

Le rapport $E_{440}/E_{\max}$ indique que la fonction OH en 5 est libre.

Ces faits conduisent à penser à une structure de rhamnosyl-3-delphinidine.

La chromatographie en butanol chlorhydrique permet d'exclure une structure acylée.

La littérature (164) fournit d'autre part pour la rhamno-3-delphinidine en chromatographie développée à l'aide d'acide chlorhydrique 1 % un R_f de 0,11. En conséquence nous proposons pour le composé B la structure de la rhamno-3-delphinidine.

COMPOSE C :

L'aglycone étant la delphinidine, le sucre du glucose, le rapport $E_{440}/E_{\max}$ indiquant que la position OH en 5 est libre nous proposons comme structure du composé C celle de la glycosyl-3-delphinidine.

La littérature (164) fournit également pour la glucosyl-3-delphinidine un R_f de 0,03 en chromatographie sur papier développée à l'aide d'acide chlorhydrique 1 % ce qui est en accord avec nos expériences ($R_f = 0,03$).

TABLEAU N° 15 – PROPRIETES DES COMPOSES ANTHOCYANIQUES EXTRAITS DES FLEURS D'ECHIUUM VULGARE L.

TECHNIQUES UTILISEES	ANTHOCYANINE Extraite d'E. VULGARE. L.	DELPHINIDINE TEMOIN	COCHROMATOGRAM- PHIE Delphinidine té- moin + Aglycone	Composé A		Composé B		Composé C		3-5-digluco- sil delphini- dine
				Agl.	Hét.	Agl.	Hét.	Agl.	Hét.	
Couleur	R.V.	R.V.	R.V.	R.V.	R.V.	R.V.	R.V.	R.V.	R.V.	R.V.
Spectre U.V., visible Méthanol.	548 - 364 - 277 (AlCl ₃ + 13 nm)	548 - 362 - 277 (AlCl ₃ + 13 nm)		540 -278		537-252		541-252		540 - 277
Solvant de Forestal.	Rf = 0,31	Rf = 0,31	Une seule tache Rf = 0,31	Rf = 0,31		Rf = 0,31		Rf = 0,31		
Acide Chlorhydrique 1 %	Rf = 0	Rf = 0	Une seule tache Rf = 0		Rf = 0,08		Rf = 0,10		Rf = 0,03	Rf = 0,08
Solvant de Partridge	Rf = 0,39	Rf = 0,39	Une seule tache Rf = 0,38		Rf = 0,15		Rf = 0,20		Rf = 0,24	Rf = 0,16
Acide acétique, acide chlo- rhydrique, eau.	Rf = 0,05	Rf = 0,05	Une seule tache Rf = 0,05		Rf = 0,30		Rf = 0,40		Rf = 0,14	Rf = 0,30
Butanol chlorhydrique					Rf = 0,09		Rf = 0,12		Rf = 0,16	Rf = 0,10
$\frac{E_{440}}{E_{max}}$ en %	17 %	17 %		17 %	11 %	17 %	29 %	17 %	33 %	11 %

Agl = aglycone Hét = hétéroside R.V. = rouge-violet.

BILAN DE L'ETUDE

Les fleurs d'*Echium vulgare* L. contiennent trois anthocyanosides

- la diglucosyl 3-5 delphinidine
- la rhamnosyl 3-delphinidine
- la glucosyl 3-delphinidine

En ce qui concerne la glucosyl-3-delphinidine il est difficile toutefois d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'un produit d'hydrolyse de la diglucosyl 3-5 delphinidine.

I.2 — HETEROSIDES FLAVONIQUES.

I.2.1 — Extraction. Séparation. Isolement

300 g de plante entière (récoltés à Bellegarde en Forez - Loire) séchés sont pulvérisés et traités selon la technique de NETIEN et LEBRETON (146) précédemment exposée.

Aucun précipité n'étant apparu après le séjour de 24 h au réfrigérateur, la liqueur aqueuse (environ 500 ml) est extraite successivement par :

- 5 fractions de 100 ml d'éther (fraction I)
- 5 fractions de 100 ml d'acétate d'éthyle (fraction II)
- 4 fractions de 100 ml de butanol (fraction III).

Les trois fractions obtenues sont traitées séparément selon le protocole exposé aux chapitre des techniques puis soumise à une chromatographie préparative descendante sur papier Whatman n° 3.

FRACTION I ; (éther)

Le développement est effectué par le solvant de Partridge.

Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Rf. du composé	Fluorescence U.V.	Coloration AlCl_3	Fluorescence U.V. après pulvérisation de AlCl_3
0,38	violet	jaune	jaune
0,79	bleu	—	bleu

Le composé de Rf 0,38 et de fluorescence violette en U.V., ne peut pas être étudié compte tenu de sa trop faible concentration.

FRACTION II (acétate d'éthyle)

Le développement est effectué par le solvant de Partridge.

Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous

Rf. du composé	Fluorescence U.V.	Coloration AlCl_3	Fluorescence U.V. après pulvérisation de AlCl_3
0,10	saumon	jaune	jaune
0,23	saumon	jaune	jaune
0,35	violet	jaune	jaune
0,47	bleu	—	bleu
0,54	violet	jaune	jaune
0,62	bleu	—	bleu
0,70	violet	—	violet
0,80	bleu	—	bleu

Seuls sont isolés les composés de Rf 0,35 et 0,54 appelés respectivement composés A et B.

Les bandes apparaissant impures sont découpées et éluées par du méthanol.

La liqueur méthanolique est concentrée à l'évaporateur rotatif sous vide et soumise à une nouvelle chromatographie préparative descendante sur papier Whatman n° 3 dans l'acide acétique à 15 %. La lumière U.V. permet de délimiter deux bandes correspondants aux composés A et B de Rf respectifs 0,56 et 0,50.

Les bandes sont découpées puis éluées par le méthanol. Les liqueurs méthanoliques sont ensuite purifiées par passage sur colonne de polyamide selon la technique utilisée pour la purification des aglycones flavoniques.

FRACTION III (butanol)

Le développement est effectué dans le solvant de Partridge.

Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Rf. du composé	Fluorescence U.V.	Coloration avec AlCl_3	Fluorescence U.V. après pulvérisation de AlCl_3
0,07	saumon	—	jaune brun
0,09	bleu	—	bleu
0,15	violet	jaune-pâle	jaune brun
0,23	bleu	—	bleu
0,33	violet	jaune	jaune
0,51	bleu	—	bleu
0,57	violet	jaune	jaune
0,70	brun	—	—
0,80	bleu	—	bleu

Seuls sont isolés les composés de Rf 0,33 et 0,57, appelés respectivement composés C et D. Les bandes se révélant impures en lumière ultra-violette sont soumises après élution à une nouvelle chromatographie préparative descendante sur papier Whatman n° 3 dans l'acide acétique à 15 %. Après développement, la lumière ultra-violette permet de délimiter deux bandes de Rf 0,55 et 0,50 sans trace de souillure et correspondant aux composés C et D.

1.2.2 – Identification

Des cochromatographies des composés A et C d'une part et des composés B et D d'autre part (dans 3 solvants : C.P. in. AcOH 15 % ; C.P. in Partridge ; C.C.M. in H_2O . EtOH.Met-Eth-Cet-Acetyl-acét.1.3.3.1) permettent de conclure à l'identité de A et C ainsi qu'à l'identité de B et D. En conséquence les extraits correspondants sont réunis pour l'étude ultérieure.

1.2.2.1 – Propriétés chromatographiques et spectrales

Les propriétés chromatographiques et spectrales U.V. des composés A et B sont regroupées dans le tableau N° 16.

SCHEMA 4 — Spectre I.R. de la Rutine extraite d'*Echium vulgare* L.

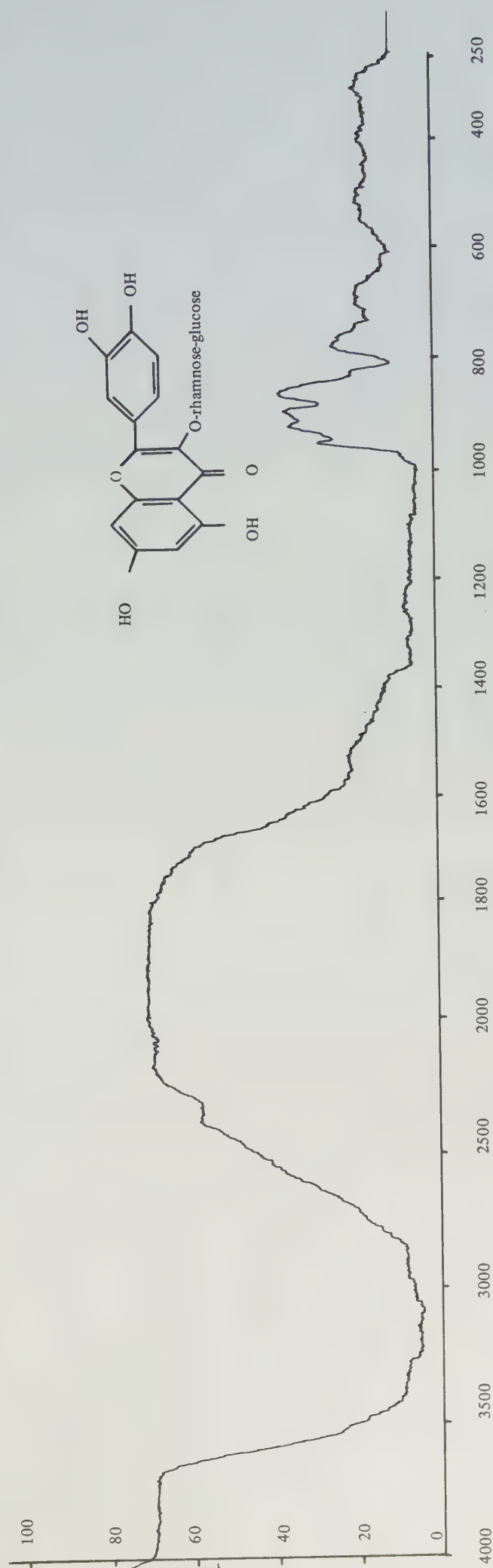
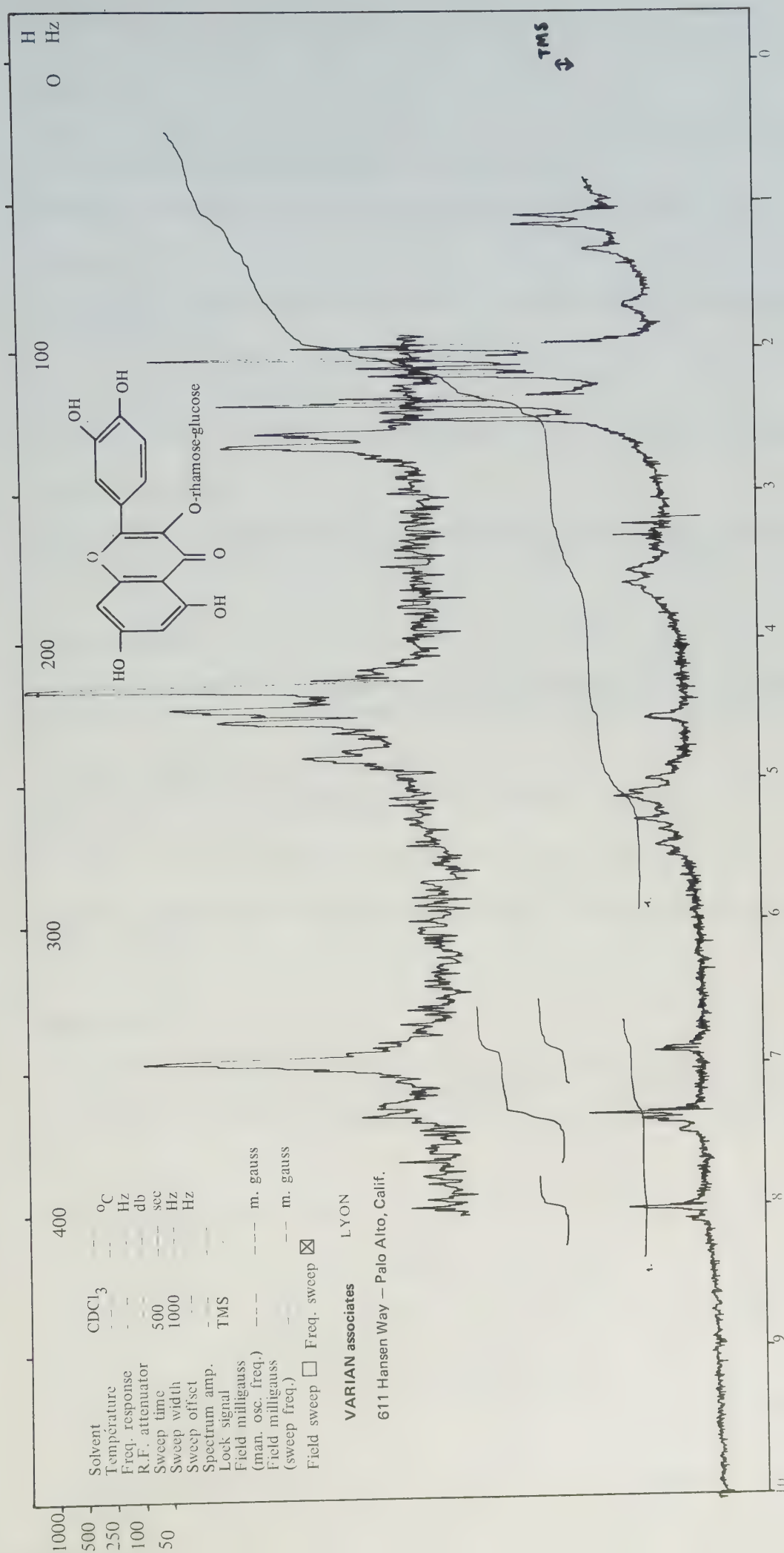


TABLEAU N° 16 – Propriétés physico-chimique des hétérosides flavoniques extraits d'*Echium vulgare* L.

(*) Les essais n'ont pas été effectués avec un témoin d'isoquercitrine ; les valeurs prises en référence sont données par RAYNAUD (160).

TECHNIQUES UTILISEES		COMPOSE A		COMPOSE B		Rutine témoin.	Isoquercitri- ne de RAYNAUD (*)	Quercétine témoin
		Hétéroside	Aglycone	Hétéroside	Aglycone			
Spectrophotométrie ultra-violet	MeOH	259-359	254-371	258-363	255-371	259-359	258-363	256-372
	MeOH + AlCl ₃	275-433	274-452	259-406	274-451	276-434	? 406	274-450
	MeOH + AlCl ₃ + HCl	270-300-402	266-368-428	258-393	268-368-428	272-300-402	?	267-368 426
	MeOH + acétate de sodium	271-325-394	285-376	273-370	285-376	270-324-391	273-?	286-376
Fluorescence en lumière U.V.		Violet	Jaune	Violet foncé	Jaune	Violet	Noire	Jaune
Chromatographie ascendante sur couche mince de polyamide. Solvant de développement : eau, éthanol, méthyl-éthyl-cétone, acétyl-acétone (13-3-3-1). Rf : 100.		35	0	18	0	35	18	0
Chromatographie descendante sur papier Whatman N° 1. Solvant de Partridge. Rf x 100		48	63	58	63	48	56	62
Chromatographie descendante sur papier Whatman N° 1. Acide acétique 15 %. Rf x 100.		55	7	36	7	55	37	6



COMPOSE A :

Nous avons effectué un spectre I.R. (schéma n° 4) ainsi qu'un spectre de R.M.N. (schéma n° 5) dont l'interprétation figure dans le tableau n° 16 bis.

Les spectres obtenus correspondent aux spectres de la rutine relevés dans la littérature.

COMPOSE B :

Le composé B, isolé en trop faible quantité n'a pas pu être soumis aux différentes spectrophotométries.

I.2.2.2 – Hydrolyse chimique :

Elle est pratiquée à chaud, par l'acide sulfurique selon la technique précédemment décrite.

ETUDE DES AGLYCONES

Les propriétés chromatographiques et spectrophotométriques ultra-violettes des aglycones des hétérosides A et B nous permettent de les identifier à la quercétine.

ETUDE DES SUCRES :

La chromatographie sur couche mince de gel de silice dans un solvant pyridiné des extraits aqueux neutralisés contenant la fraction sucre nous a permis de mettre en évidence :

- Pour le composé A deux taches brunes
 - l'une de Rf 0,48 correspondant au témoin glucose (Rf = 0,48)
 - l'autre de Rf 0,75 correspondant au témoin rhamnose (Rf = 0,75)
- Pour le composé B une seule tache brune de Rf 0,48 correspondant au témoin glucose (Rf = 0,48).

CONCLUSIONS :

- Composé A : son identité de comportement avec la rutine témoin nous permet d'affirmer que l'hétéroside A est de la RUTINE. Cette hypothèse est confirmée par l'hydrolyse qui libère de la quercétine d'une part et du glucose et rhamnose d'autre part.
- Composé B :
 - les propriétés chromatographiques de l'hétéroside nous orientent vers une structure monosidique.
 - le spectre U.V. en présence de chlorure d'aluminium (+ 42 nm sur la bande I) indique que l'hydroxyle en 3 est bloqué.
 - le spectre U.V. en présence d'acétate de sodium anhydre indique un hydroxyle libre en 7 (+ 15 nm sur la bande II)
 - l'hydrolyse acide libère du glucose et de la quercétine

Nous proposons pour l'hétéroside B la structure de la GLUCOSYL-3-QUERCETINE ou ISOQUERCITRINE.

Un spectre infra-rouge serait toutefois nécessaire pour la confirmation de la structure proposée.

TABLEAU N° 16 bis

Interprétation du spectre de R.M.N. du composé A (Rutine acétylée).

Spectre effectué sur VARIAN H.A. 100 ; dans CDCl_3 ; échelle delta par rapport au T.M.S.

<i>m</i>	2 H	8 ppm	H - 2'	H - 6'
<i>m</i> (plus CDCl_3)	2 H	7,35 ppm	H - 5'	H - 8
<i>d</i>	1 H	6,88 ppm	H - 6	$J = 2,5 \text{ Hz}$
<i>m</i>	7 H	4,8 - 5,6 ppm	glucose H - 1,2,3,4 rhamnose H - 2,3,4	
<i>s</i>	1 H	4,55 ppm	rhamnose H - 1	
<i>m</i>	4 H	3,4 - 3,8 ppm	glucose H - 5,6 (2H) rhamnose H - 5	
<i>s</i>		2,45 ppm	1 acétate phénolique	
<i>s</i>		2,35 ppm	1 acétate phénolique	
<i>s</i>		2,33 ppm	1 acétate phénolique	
<i>s</i>		2,30 ppm	1 acétate phénolique	
<i>s</i>		2,15 ppm	1 acétate alcoolique	
<i>s</i>		2,10 ppm	1 acétate alcoolique	
<i>s</i>		2,03 ppm	2 acétates alcooliques	
<i>s</i>		1,96 ppm	1 acétate alcoolique	
<i>s</i>		1,94 ppm	1 acétate alcoolique	
<i>d</i>		1,07 ppm	Me-rhamnose	$J = 6 \text{ Hz}$

s = singulet*d* = doublet*m* = multiplet*J* = constante de couplage.

II – ETUDE DES ALCALOÏDES

II.1 – ETUDE QUANTITATIVE

Les résultats obtenus figurent dans le tableau n° 15

On note une richesse croissante en alcaloïdes au cours du développement de la plante ainsi qu'une concentration au niveau de la fleur. La présence d'alcaloïdes sous forme de N-oxydes est constante dans le végétal avec un maximum en fin de cycle végétatif.

II.2 – ETUDE QUALITATIVE :

L'étude préliminaire dont les résultats figurent dans le tableau n° 16 page 89 ne montre pas de différence qualitative entre les organes de la plante. Par ailleurs les chromatogrammes provenant d'extraits de plantes fraîches ou de plantes sèches sont, qualitativement identiques. Les dosages d'alcaloïdes indiquent enfin que le maximum de concentration est atteint lors de la floraison de la plante.

Pour tenir compte de ces données nous avons utilisé la plante entière fleurie à l'état sec.

II.2.1 – Extraction et isolement

Trois kilogrammes de végétal sec, récoltés en Juin 1975 à Bellegarde en Forez (Loire) réduit en poudre sont traités selon la technique de KOEKEMOER et WARREN précédemment décrite.

Les extraits chloroformique obtenus lors de l'isolement sont soumis à une chromatographie analytique de contrôle sur plaque de gel de silice prête à l'emploi, développée à l'aide du solvant de SHARMA et révélée avec les réactifs de DRAGENDORFF, MATTOCKS ainsi que la lumière ultra-violette à 254 nm. (Tableau n° 17).

Tableau n° 17 : Résultats chromatographiques préliminaires.

Composés	Rf.	Ultra-violet	Dragendorff	Mattocks	Identification
Composé A	0,51	+ bleu	+	+	A.P.
Composé B	0,66	+ bleu-noir	+	+	A.O.
Composé C	0,77	+ violet	+	+	A.P.
Composé D	0,86	+ jaune-vert	+	+	A.P.

A.P. = alcaloïde pyrrolizidinique

A.O. = alcaloïde pyrrolizidinique avec son N-oxyde correspondant.

Nous avons donc mis en évidence dans l'espèce *Echium vulgare*.L. quatre alcaloïdes pyrrolizidiniques dont un (Rf = 0,66) sous formes, alcaloïde base tertiaire et N-oxyde.

On peut remarquer que, dans les essais qualitatifs préliminaires le composé A de Rf 0,51 n'apparaissait pas.

Aucun alcaloïde N-oxyde seul n'a pu être mis en évidence à l'aide des réactifs utilisés.

Si l'on considère les propriétés des N-oxydes pyrrolizidiniques exposées dans le tableau n° 9 page il y a lieu de penser que le N-oxyde mis en évidence chez *Echium vulgare*.L. est un diester.

II.2.2 – Purification partielle des alcaloïdes :

La solution chloroformique contenant les composés pyrrolizidiniques est traitée comme précédemment indiqué.

II.2.3 – Séparation des alcaloïdes :

Seuls les composés A (Rf. 0,51) et B (Rf. 0,66) peuvent être isolés à l'état pur et soumis à identification.

Pour essayer d'obtenir une séparation plus complète des alcaloïdes nous avons pensé à l'utilisation de la chromatographie en phase gazeuse. Les travaux sont poursuivis actuellement dans cette voie.

II.2.4 – Identification :

De manière à disposer d'une substance témoin nous avons extrait de la lasiocarpine d'*Héliotropium europeum*.L. selon la technique utilisée pour l'extraction des alcaloïdes d'*Echium vulgare*.L.

La quantité d'Heliotrope traitée est de 300 g.

La lasiocarpine isolée est identifiée par comparaison de son spectre de masse avec celui relevé dans la littérature (151).

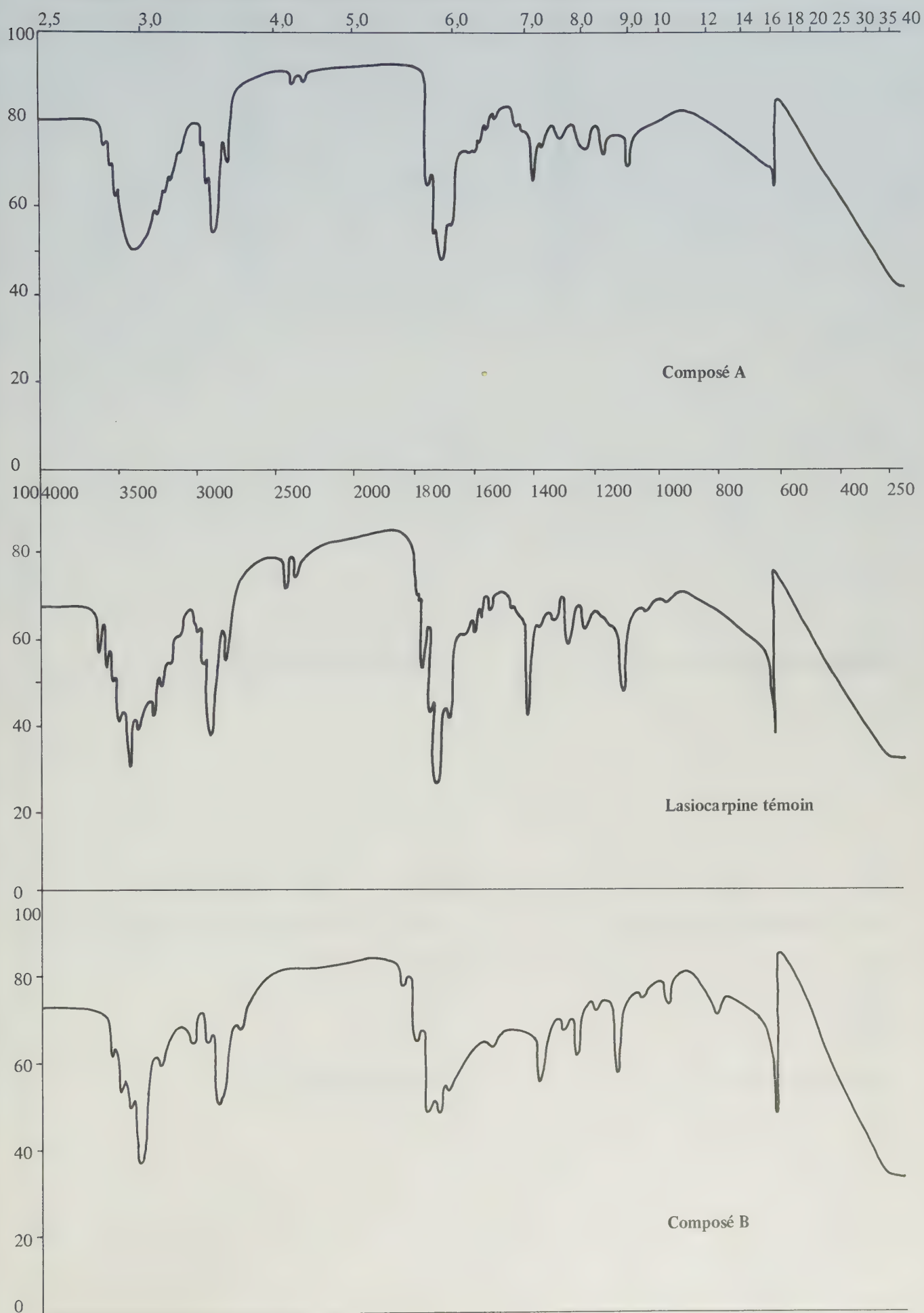
II.2.4.1 – Chromatographies :

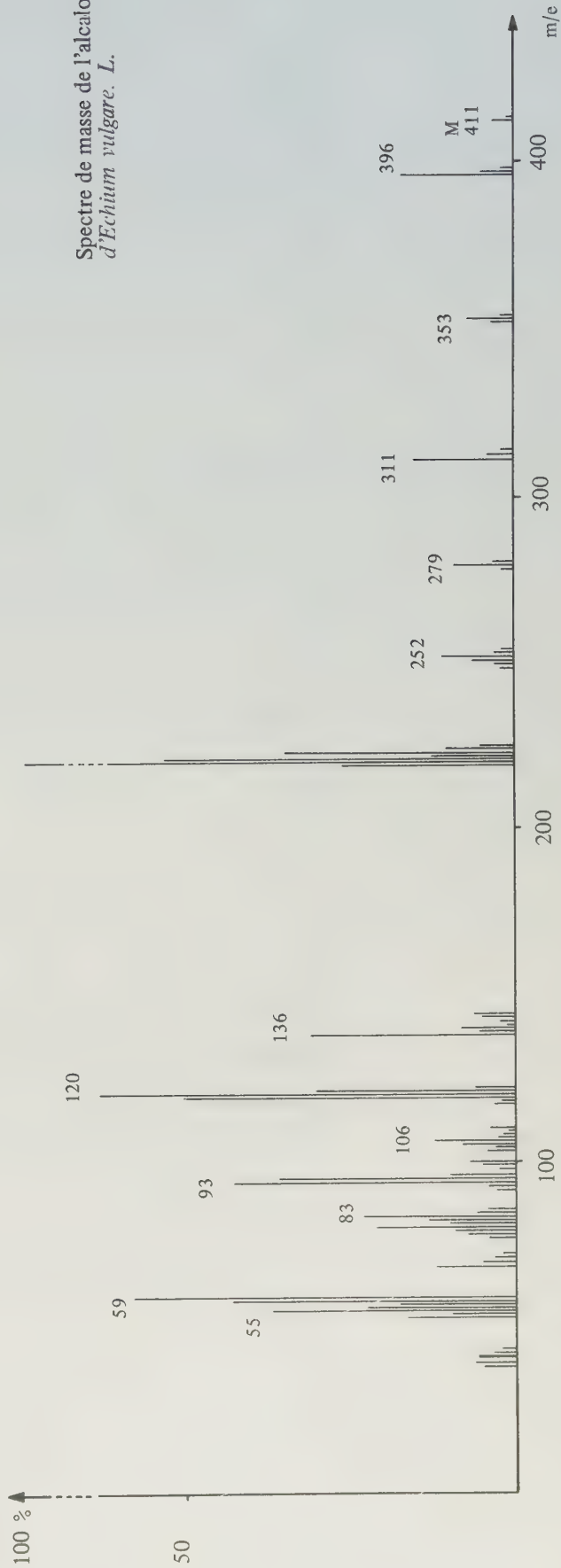
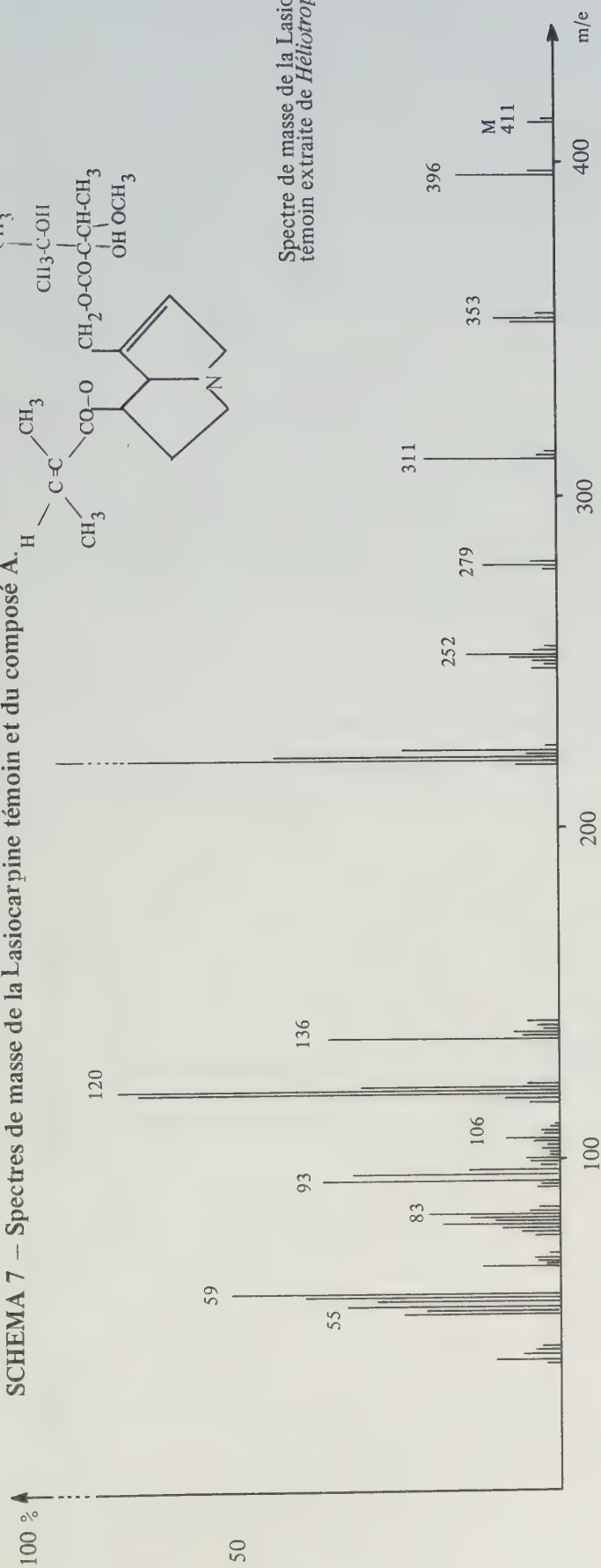
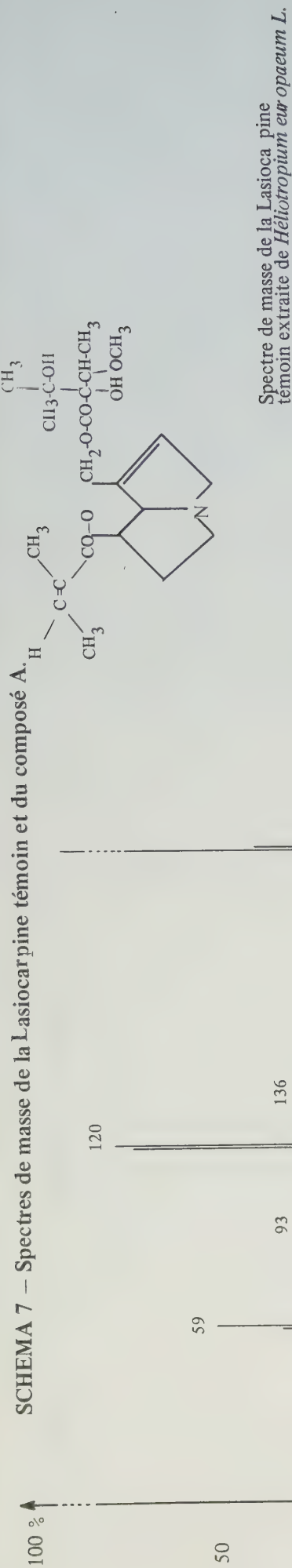
II.2.4.1.1 – En couche mince :

Elle est pratiquée sur gel de silice
Les résultats obtenus figurent dans le tableau ci-dessous

Composés testés	Système SHARMA	Système SANTAVY
Composé A	Rf = 0,52	Rf = 0,23
Composé B	Rf = 0,66	Rf = 0,34
Composé A + lasiocarpine témoin	Rf = 0,51 Tache unique	Rf = 0,34 Tache unique
Composé B + lasiocarpine témoin	Rf = 0,51 Rf = 0,66	Rf = 0,22 Rf = 0,34

SCHEMA 6 — Spectres infra-rouge des composés A, B et de la Lasiocar pine témoin.

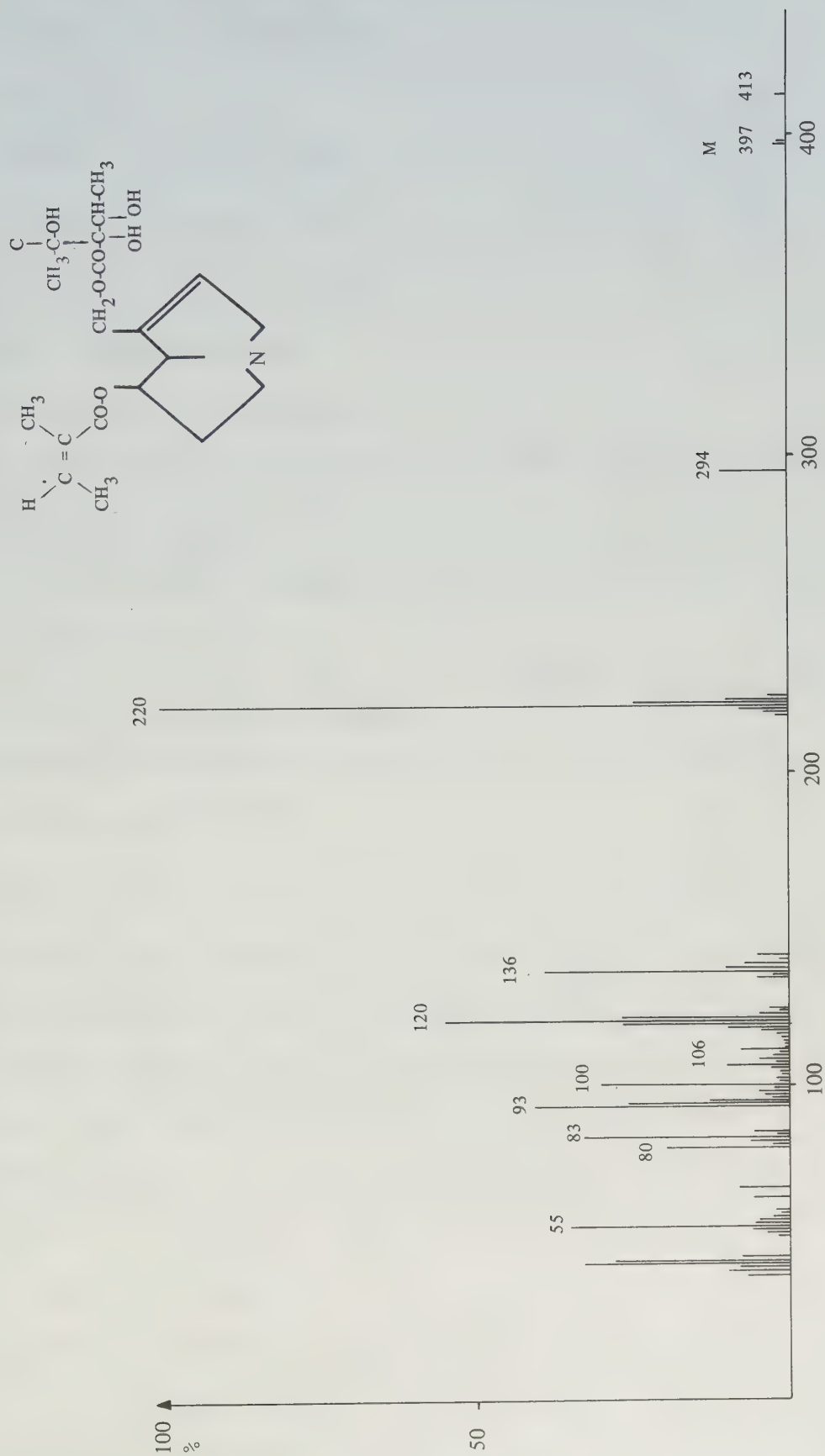




Spectre de masse de l'alcaloïde A extrait
d'*Echium vulgare* L.

SCHEMA 8 — Spectre de masse du composé B :

Structure type héliosopine.



II.2.4.1.2 – Sur papier

Elle est réalisée sur papier Whatman n° 1 en solvant de Partridge.

Les résultats obtenus sont les suivants ::

– Composé A	Rf. = 0,50
– Composé B	Rf = 0,70
– Composé A + lasiocarpine témoin	Rf = 0,51 (monotache)
– Composé B + lasiocarpine témoin	Rf = 0,50 Rf = 0,70

II.2.4.2 – Spectrophotométries :

SPECTROPHOTOMETRIE ULTRA-VIOLETTE :

Nous nous bornerons à donner les valeurs des maxima d'absorption des produits testés

- Composé A : 216 nm
- Composé B : 218 nm.
- Lasiocarpine témoin : 214 nm.

SPECTROPHOTOMETRIE INFRA-ROUGE :

Les spectres infra-rouge du composé A, de la lasiocarpine témoin et du composé B sont présentés sur le schéma n° 6 page

On notera l'Identité des spectres du composé A et de la lasiocarpine témoin.

SPECTROPHOTOMETRIE DE MASSE :

Les spectres de masse du composé A et de la lasiocarpine témoin figurent sur le schéma N° 7.

On notera l'identité des spectres pour le composé A et la lasiocarpine témoin.

Le spectre de masse du composé B présenté sur le schéma N° 8 page possède une grande analogie avec le spectre de l'héliosupine présenté par PEDERSEN (151)

Il convient cependant de noter que le spectre du composé B présente un pic $m/e = 100$ qui ne figure pas sur le spectre de référence ainsi qu'un pic $m/e = 294$ alors que le spectre de masse pris en référence donne un pic $m/e = 297$.

D'autre part le spectre du composé B laisse apparaître un pic $m/e = 413$, soit 397 (masse molaire de l'héliosupine) plus 16 (masse molaire de l'Oxygène) ce qui confirme la présence de l'alkaloïde N-oxyde mis en évidence lors de l'analyse qualitative.

II.2.5 – Discussion des résultats :

En ce qui concerne le composé A les résultats chromatographiques, spectrophotométriques infra-rouge et de masse nous font conclure à son identité avec la lasiocarpine.

Pour le composé B, l'absence de témoin ne nous permet pas de conclure de manière définitive. La seule possibilité de comparaison avec les données de la littérature se situe au niveau du spectre de masse. Le spectre obtenu présente une grande analogie avec celui de l'héliosupine présenté par PEDERSEN (151) si l'on excepte les pics $m/e = 100$ et $m/e = 294$.

Cependant la présence des pics $m/e = 387$ (correspondant à la masse moléculaire de l'héliosupine) et $m/e = 413$ (correspondant à la masse moléculaire de l'héliosupine N-oxyde) nous incite à envisager ce type de structure.

Il reste qu'une indécision persiste entre héliosupine et échimidine, la différence entre les deux composés se situant au niveau de l'acide angelique (isoimérie cis-trans).

II.2.6 – Conclusions :

A l'aide des méthodes utilisées nous avons pu mettre en évidence dans l'espèce *Echium vulgare*.L. quatre alcaloïdes de structure pyrrolizidinique.

Deux d'entre eux n'ont pas pu être obtenus à l'état pur.

Le composé A, isolé et purifié est identifié à la lasiocarpine.

Pour le composé B, accompagné de son N-oxyde nous proposons une structure de type héliosupine.



CONCLUSIONS



Les utilisations thérapeutiques empiriques de certaines espèces de Borraginacées, l'absence de travaux antérieurs conséquents sur la chimie de cette famille botanique nous ont conduit à étudier les composés anthocyaniques, flavoniques et alcaloïdiques de diverses espèces de Borraginacées.

L'abondance d'*Echium vulgare* L., plus communément appelée "vipérine" nous a incité à conduire sur cette espèce une étude détaillée de ses composés anthocyaniques, flavoniques et alcaloïdiques.

L'étude des composés anthocyaniques (anthocyanidines) des Borraginacées est effectuée sur 31 espèces recouvrant 18 genres. Parmi les espèces inventoriées les plus riches appartiennent aux genres *Anchusa*, *Cynoglossum*, *Pulmonaria* et *Symphytum*. Les composés anthocyaniques sont uniquement localisés dans les fleurs. Nous avons pu mettre en évidence ce type de composés dans 28 espèces. Parmi les anthocyanidines identifiées la delphinidine est présente dans toutes les espèces renfermant des composés anthocyaniques à l'exception de *Tournefortia heliotropium* L. La cyanidine un peu plus rare est retrouvée uniquement dans 12 espèces inventoriées. La malvidine est présente uniquement dans 5 des espèces étudiées.

L'étude des composés flavoniques des Borraginacées est effectuée sur 31 espèces recouvrant 18 genres. Les espèces les plus riches appartiennent aux genres *Cerithe*, *Cynoglossum*, *Lithospermum*, *Symphytum*. Cette étude, limitée aux aglycones nous a permis de mettre en évidence ce type de composés dans toutes les espèces inventoriées. La quercétine a pu être caractérisée dans 27 espèces, le kaempférol dans 20 espèces. Quercétine et kaempférol sont présents dans 17 espèces. Les C-hétérosides ne sont mis en évidence dans aucune espèce.

L'étude des composés alcaloïdiques des Borraginacées est effectuée sur 23 espèces recouvrant 14 genres. Les espèces les plus riches appartiennent aux genres *Cerithe* et *Cynoglossum*. Toutes les espèces inventoriées se sont avérées contenir des alcaloïdes de structure pyrrolizidinique. Les alcaloïdes N-oxydes avec leurs alcaloïdes bases tertiaires correspondants ont été mis en évidence dans 11 espèces. Deux espèces sur les 23 inventoriées contiennent des N-oxydes sans leurs alcaloïdes correspondants.

Dans l'espèce *Echium vulgare* L., nous avons pu mettre en évidence une anthocyanidine : le delphinidine ainsi que trois anthocyanosides :

- le diglucosyl 3-5 delphinidine,
- la rhamnosyl 3-delphinidine,
- la glucosyl 3-delphinidine.

Parmi les composés flavoniques d'*Echium vulgare* L. nous avons mis en évidence :

- la rutine
- ainsi qu'un deuxième hétéroside pour lequel nous proposons la structure de la glucosyl-3-quercétine ou isoquercitrine.

En ce qui concerne les composés alcaloïdiques de la vipérine nous avons noté que les taux d'alcaloïdes sont en augmentation au cours du cycle végétatif pour atteindre leur maximum lors de la floraison. D'autre part, les alcaloïdes sont concentrés au niveau de la fleur.

Les dosages différentiels alcaloïdes bases tertiaires, N-oxydes traduisent la présence constante de composés N-oxydes dans la plante.

Les techniques utilisées nous ont permis de mettre en évidence quatre alcaloïdes dans la vipérine. Deux d'entre eux n'ont pas pu être obtenus à l'état pur et restent non identifiés. Le troisième est identifié à la lasio-carpine. Le quatrième, accompagné de son N-oxyde reste imparfaitement identifié bien que nous soyons en mesure de proposer pour ce composé une structure de type héliosupine.



Vu, le Directeur de l'U.E.R.
des Sciences Pharmaceutiques

L. ODDOUX

Le Président de la Thèse :

J. DORCHE

Vu et Permis d'imprimer
LYON, le 21 janvier 1976

Le Président de l'Université
Claude Bernard

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE



- 1 — ABDULLAEV N. Kh., AZIMOV R.K.
Byull. Eksp. Biol. Med. 1972, 74, 8, 28-29 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1972, 77, 148238.b.
- 2 — ABZALOV A.A.
Tr. Tashkent, Sel'skokhoz. Inst., 1971, n° 26, 145-152 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1973, 79, 102786.j.
- 3 — ACKMAN R.G.
Confusion between C18 and C20 fatty acids in gas chromatographic analysis of seed lipids
of water plants.
Lipids, 1970, 5, (11) 950-951
- 4 — AKRAMOV S.T., KIYAMITDINOVA F., YUNUSOV S.Yu
Uzbeksk. Khim. Zh 1961, 6, 36-39 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1962, 57, 16676.b.
- 5 — AKRAMOV S.T., KIYAMITDINOVA F., YUNUSOV S.Yu
Dokl. Akad. Nauk. Uz. SSR. 1961 (4) 30-32 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1964, 60, 16209.e.
- 6 — AKRAMOV S.T., KIYAMITDINOVA F., YUNUSOV S.Yu
Dokl. Akad. Nauk. Uz. SSR. 1961, (6) 35-37 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1964, 61, 4700.b.
- 7 — AKRAMOV S.T., KIYAMITDINOVA F., YUNUSOV S.Yu
Dokl. Akad. Nauk. Uz. SSR. 1962, 19, (10) 29-31 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1964, 61, 11005.b.
- 8 — AKRAMOV S.T., KIYAMITDINOVA F., YUNUSOV S.Yu
Dokl. Akad. Nauk. Uz. 1965, 22, (4), 35-38 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1965, 63, 16770.e.
- 9 — AKRAMOV S.T., KIYAMITDINOVA F., YUNUSOV S.YU
Khim. Prir. Soedin. 1967, 3, (4) 288-289 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1968, 68, 893 x
- 10 — AKRAMOV S.T., KIYAMITDINOVA F., YUNUSOV S.Yu
Khim. Prir. Soedin. 1967, 3, (5), 351-353 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1968, 68, 47001.v.
- 11 — AKRAMOV S.T., SHADMANOV Z., SAMATOV A. YUNUSOV S.Yu.
Khim. Prir. Soedin. 1966, 4 (4) 258-? (Russ.)
In Chem. Abstr., 1969, 70, 44831.w.
- 12 — ALBULESCU D., LAZAR M., FORSTNER S., EANIOTESCU C.
Rev. Med. (Targu-Mures), 1966, 12, 1, 81-83 (Roum.)
In Chem. Abstr. 1966, 65, 5876.b.
- 13 — ALBULESCU D., DENISA M., FORSTNER S.
Farmacia (Bucharest), 1969, 17, (2), 107-114 (Roum.)
In Chem. Abstr. 1969, 71, 27874.r.

- 14 — ALEKSEEV V.S., BAN'KOVSKII A.I.
Nauk. Dokl. Vyssheil Shkoly. Biol. Nauki. 1964, (4), 136-138 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1966, 65, 2627.a.
- 15 — ALLAYAROV K.H., KHAMIDKODZHAEV S.A., KOROTKOVA E.E.
Izv. Akad. Nauk. Turkm. SSR. Ser. Biol. Nauk. 1965, (4) 62-65 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1966, 64, 3960.a.
- 16 — AMAL H., ATES O.
Istanbul Univ. Eczacilik. Fac. Mecm. 1971, 7, (2) 85-95 (Turq.)
In Chem. Abstr. 1972, 77, 72582.d.
- 17 — ANJANEYULU B. et col.
Chemical investigation of some Indian plants.
Indian. J. Chem. 1965, 3, (5), 237-238
- 18 — ARESHKINA L.Y.
Rôle des alcaloïdes N—oxydes dans les plantes (Titre traduit du Russe)
Biokhimiya, 1951, 16, 461-470
- 19 — ARORA H.K., ARORA R.B., MIGIANI B.D.
Phytochemical aspects of *Caccinia glauca*
Indian J. Pharm. 1963, 25, 271-272
- 20 — AVLYANOVA R.R., MARKMAN A.L., UMAROV A.U.
Uzbeksk. Khim. Zh. 1965, 9, (3) 35-40 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1965, 63, 11884.b.
- 21 — AYENGAR K.N.N., RANGASWAMI S.
Structure of caccigenin, a new triterpenoïd sapogenin from *Caccinia glauca*.
Tetrahedron, Letters, 1966, 18, 1947-1952
- 22 — BANDYUKOVA V.A., DZHUMIRKO S.F.
Rast. Resur. 1968, 4, (4) 491-495 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1969, 70, 99582.w.
- 23 — BANDYUKOVA V.A., IGABESYAN E.T., LISEVITSKAYA L.I., SIDEL'NIKOVA V.I.
SHINKARENKO A.L.
Fenol'nye, Soedin. Ikh, Biol. Funkts. Mater. Vses, Simp. 1st. 1966, 95-100 (Russ)
In Chem. Abstr. 1969, 71, 19518.n.
- 24 — BANDYUKOVA V.A., DZHUMYKRO S.F. SERGEEVA N.V., SHINKARENKO A.L.
Tr. Vses. S'ezda. Farm. 1st. 1970, 253-258 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1972, 76, 12011.m.
- 25 — BANDYUKOVA K.A., AVAVESOV E.T.
Probabilité de rencontre des flavonols, flavones et isoflavonoïdes dans quelques semences de plantes supérieures (Titre traduit du Russe).
Rast. Resur. 1971, 7, (3) 321-328
- 26 — BATE—SMITH E.C., WESTALL R.G.
Bioch. Biophys. Acta, 1950, 427-?
- 27 — BECH T.D.
Farm. Zh. (Kiev) 1967, 22, (2) 58-62 (Ukrain)
In Chem. Abstr. 1967, 67, 51033.d.

- 28 — BEZANGER—BEAUQUESNE L., DEBRAUX G.
Ressources médicinales de la flore française 1041-1057
Vigot frères edit. Paris, 1961
- 29 — BIANCO A., ESPOSITO P., GUIZO M., SCARPATI M.L.
Gass. Chim. Ital. 1961, **101**, (10) 764-773 (Ital.)
In Chem. Abstr. 1972, **76**, 127371.w.
- 30 — BODESLAW B., SALECKA J.
Farm. Pol. 1968 **24**, (5-6) 401-403 (Pol.)
In Chem. Abstr. 1969, **70**, 44682.y.
- 31 — BODESLAW B., ANDRZEJEWSKA E.
Farm. Pol. 1966, **22**, (3) 181-184, (Pol.)
In Chem. Abstr. 1966, **65**, 9341.c.
- 32 — BONNIER G.
Flore complète illustrée en couleur de France, Suisse et Belgique
Gulhac E. Edit. Paris
- 33 — BOROVİK T.F., ROMANOVA A.S.
Probl. Geokhim Akad. Nauk. SSSR., Inst., Geokhim. I., analit., Khim., 1965, 620-626 (Russ)
In Chem. Abstr. 1966, **64**, 7044.e.
- 34 — BRUTKO L.I., UTKIN L.M.
Med. Prom. SSSR. 1965, **19**, (4), 51-52 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1965, **63**, 15159.â.
- 35 — BULL L.B., GULVENOR C.C.J., DICK A.T.
The pyrrolizidine alkaloids. Their chemistry, pathogenicity and other biological properties.
North Holland Publishing Company, Edit. Amsterdam, 1968
- 36 — BUTLER G.W., FERGUSON J.D., ALLISON R.M.
Biosynthesis of allantoin in *Symphytum*.
Physiol. Plant. 1961, **14**, 310-321
- 37 — CONSTANTINESCU E.V.G., ALBULESCU D., FORSTNER S.
Farmacia (Bucharest), 1961, **9**, 701-704 (Roum.)
In Chem. Abstr. 1962, **57**, 2332.d.
- 38 — CONSTANTINESCU E.V., CIULI I., STANESCU M.
Farmacia (Bucharest), 1962, **10**, 277-282 (Roum.)
In Chem. Abstr. 1963, **58**, 5984.e.
- 39 — CONSTANTINESCU E.V., PANCIU M.
Rev. Med. (Targu-Mures), 1963, **9**, (3) 288-290 (Roum.)
In Chem. Abstr. 1964, **60**, 8348.h.
- 40 — COSTE H.
Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes.
1903, **3**, 576-609

- 41 — COUNE C., DENOEL A.
Etude chromatographique des gluco-alcaloïdes de *Solanum schimperianum*. Horst.ex.A.Rich.
Plantes médicinales et Phytothérapie, 1975, 9, (1) 14-20
- 42 — COXWORTH E.C.M.
Oil and protein content and oil composition of the seeds of some plants of Canadian prairies.
Chemists. Soc., 1965, 42, (10) 891-898
- 43 — CROUT D.H.G.
Pyrrolizidine alkaloids. The biosynthesis of echimidinic acid.
J. Chem. Soc. C. Org. 1966, 21, 1967-1968
- 44 — CROUT D.H.G.
Pyrrolizidine alkaloids. Biosynthesis of the angelate component of heliosupine.
J. Chem. Soc., C., Org., 1967, 13, 1233-1234
- 45 — CROWLEY H.C., CULVENOR C.C.J.
The alkaloids of *Heliotropium supinum*. L. with observations on viridifloric acid.
Australian J., Chem. 1959, 12, 694-705
- 46 — CROWLEY H.C., CULVENOR C.C.J.
Alkaloids of *Cynoglossum latifolium*. Latifoline and 7-angelyl retronecine.
Australian J., Chem. 1962, 15, 139-144
- 47 — CROWLEY H.C., CULVENOR C.C.J.
Alkaloids assays of *Heliotropium europaeum*. L.
Aust. J. Appl. Sci. 1966, 7, 359-364
- 48 — CULVENOR C.C.J., DRUMMOND L.J., PRICE J.R.
The alkaloids of *Heliotropium europaeum*.
Australian J., Chem. 1954, 7, 277-288
- 49 — CULVENOR C.C.J.
The alkaloids of *Echium plantagineum*. I. Echiumine and echimidine.
Australian, J. Chem. 1956, 9, 512-520
- 50 — CULVENOR C.C.J., SMITH L.W.
Alkaloids of *Amsinkia* species : *A. intermedia* - *A. hispida* - *A. lycopsioides*
Australian J. Chem. 1966, 19, (10) 1955-1964
- 51 — CULVENOR C.C.J., SMITH L.W.
Alkaloids of *Cynoglossum australe* and *Cynoglossum amabile*.
Australian J. Chem. 1967, 20, (11), 2499-2503
- 52 — CULVENOR C.C.J., SMITH L.W.
Quaternary N-dihydropyrrolizinomethyl derivative of heliotrine from *Heliotropium europaeum*.
Tetrahedron. Lett., 1969, 41, 3603-3606
- 53 — DESAI H.K., GAWAD D.H., GOVINDACHARI T.R., JOSHI B.S., RAMAT V.N.
MODI J.D., PARTHASARATHY P.C., PATANKA S.J., SIDAYE A.R., WISWANATHAN N.
Chemical investigation of some Indian plants. Part. IV.
Indian. J. Chem. 1971, 9, (6) 611-613

- 54 — DOMINGUEZ X.A., ESCARRIA S., BUTRUILLE D.
Diméthyl-3-4' kaempférol de *Cordia boissieri*.
Phytochemistry, 1973, 12, (3) 724-725
- 55 — EGGES K., KEIL M.
Verteilungschromatographische trennung von flavongemischen auf polyamid.
Z. analyt., Chem., 1965, 5, 201-210
- 56 — FELL K.R., PECK J.M.
Phytochemical investigations of some species of the Boraginaceae.
Planta. Med. 1968, 16, (4), 411-420
- 57 — FERRY S.
Contribution à l'étude des alcaloïdes et des flavonoïdes de quelques espèces du genre *Senecio*.
Thèse d'état. Pharmacie. Lyon. 1972.
- 58 — FURUYA T., HIKICHI M.
Constituents of crude drugs. II. Alkaloids and triterpenoids of *Symphytum officinale*.
Photochemistry, 1971, 10 (9) 2217-2220
- GANDHI R.N., RAJAGOPALAN T.R., SESHADRI T.R.
Components of *Heliotropium eichwaldii*.
Current, Sci (India), 1966, 35, (5) 121-122
- 60 — GASSNER F.X., HOPWOOD W., JOHNSON J.G., SUNDERWIRTH S.G.
Antifertility activity of an oxidized polyphenolic acid from *Lithospermum ruderale*.
Proc. Soc., Exptl., Biol. Med. 1963, 114, 20-25
- 61 — GEISSMAN T.A.
In modern methods of plant analysis, tome 3.
Paech K., Tracey V., Edit., springer verlag Berlin. 1955.
- 62 — GEISSMAN T.A.
In comprehensive biochemistry, tome 9.
Florkin, M. Stotz, E.H., Elsevier, Edit., Londres 1963
- 63 — GERHARD F.
Planta Med. 1969, 17, (3) 217-220 (Allem.)
In Chem. Abstr. 1969, 71, 98975.k.
- 64 — GRINKEVICH N.T.
Aptechn. Delo. 1963, 12, (1) 27-30 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1964, 61, 11001.c.
- 65 — GUIGNARD J.L.
Abrégé de botanique.
Masson et Cie, Edit. Paris. 1973.
- 66 — GUPTA S.K., MATHUR. I.S.
Effect of *Arnebia nobilis* and its naphtoquinones in rat walker carcinosoma.
Indian J., Cancer., 1972, 9, (1) 50-55
- 67 — HARBORNE J.B.
Methods in polyphenol chemistry.
Pridham. J.B., Pergamon press, Edit. Oxford 1964.

- 68 — HARBORNE J.B.
Comparative biochemistry of the flavonoids.
Acad. Press. Edit. London and New-York 1967
- 69 — HARBORNE J.B., MABRY T.J., MABRY H.
The flavonoids.
Chapman and Hall, Edit. London. 1975
- 70 — HARBORNE J.B., WILLIAMS C.A.
6-hydroxyluteolin and scutellarein as phyletic markers in higher plants.
Phytochemistry, 1971, 10, 367-378
- 71 — HEGNAUER R.T.
Chemotaxonomie des Pflanzen, tome 3.
Birkhäuser, Edit. Basel und Stuttgart. 1964.
- 72 — HILZ R., CASTANO F.F., LIGHTBOURN G.A.
J. Lab. Clin. Med. 1959, 54, 634
In Thin-Layer chromatography 2e edit.
Stahl. E. Edit. Berlin 1969
- 73 — HIROTAKE F., TAKASHI A.
Application of the extract of *Lithospermum radix* to cosmetics.
Cosmet. Perfum. 1973, 88, (1) 51-53
- 74 — HOERHAMMER L., WAGNER H., KOENIG H.
Arzneimittel-Forsch, 1964, 14, 34-40 (Allem.)
In Chem. Abstr. 1964, 60, 11042.b.
- 75 — HOROVITZ C.T., SCHOCK H.H., HOROVITZ-KISIMOVA L.A.
Content of scandium, thorium, silver and other trace element in different plant species.
Plant. Soil., 1974, 40, (2) 397-403
- 76 — IGUMOV N.Y.
Mestorozhd. Petrogr. Mineral. Geokhim. 1966, 311-315 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1967, 66, 57812.h.
- 77 — IKEDA M., UCHIMURA S., MATSUI E.
Hiroshima Daigaku, Suichikusan, Gakubu, kiyo, 1962, 4, 103-109 (Jap.)
In chem. Abstr. 1963, 59, 15903.f.
- 78 — JAIN A.C., MATHUR S.K.
A chemical study of the pigment of *Arnebia hispidissima*.
Bull. Nat., Inst. Sci., India, 1965, 28, 52-56
- 79 — JAMIESON G.R., REID E.H.
Leaf lipids of some members of the Boraginaceae family.
Phytochemistry, 1968, 8, (8), 1489-1494
- 80 — JAY M., GONNET J.F., WOLLENWEBER E., VOIRIN B.
Sur l'analyse qualitative des aglycones flavoniques dans une optique chimiotaxinomique.
Phytochemistry, 1975, 14, (12), 1605-1612
- 81 — JERZMANOWSKA Z., SYKULSKA Z.
Dissertationes, Pharm. 1964, 16, (1) 71-79 (Pol.)
In Chem. Abstr. 1964, 61, 16438.b.

- 82 — JURD L.
Spectral properties of flavonoïd compounds.
In GEISSMAN, T.A. The chemistry of flavonoïd compounds, 107-155
Pergamon, press, Edit. New-York. 1962.
- 83 — KAGAN J.
Luteolin-7-glucoside, the flavonoïd pigment of *Heliotropium tenellum*.
Phytochemistry, 1968, 7, (3) 505-506
- 84 — KAMINSKI-BOGUSLAW
Les flavonoïdes chez les Borraginacées (Titre traduit du polonais).
Acta, Pol., Pharm. 1969, 26, (6) 559-564
- 85 — KAMINSKI-BOGUSLAW.
Les flavonoïdes chez les Borraginacées (Titre traduit du polonais)
Acta. Pol. Pharm. 1971, 28, (1) 89-92
- 86 — KÁPOOR L.D., SRIVASTAVA S.N. SINGH A., KAPOOR S.L., SHAS N.C.
Survey of Indian plants for saponins, alkaloïds and flavonoïds
The Journal of Natural Products, 1972, 35, (3) 288-290
- 87 — KASSEM A.A., WAHBA S.K., GENDY A.R., BADAWY M.M.
Analysis of *Cordia myxa* mucilage
J. Drug. Res. 1969, 2, (1-2), 109-116
- 88 — KELLEY C.J., MAHAJAN J.R., BROOKS L.C., NEUBERT L.A., BRENNEMAN W.R.
CARMACK M.
Polyphenolic acids of *Lithospermum ruderales*. D.ex. Lehm.
Isolation and structure determination of lithospermic acid.
J. Org. Chem. 1975, 40, (12) 1804-1815
- 89 — KINDL H., HOFFMANN C.
Monatsh. Chem. 1966, 97, (6) 1771-1777 (Allem.)
In Chem. Abstr. 1967, 66, 73319.h.
- 90 — KINZEL H.
Ber. Deut. Botan. Ges. 1964, 77, (1) 14-21 (Allem.)
In chem. Abstr. 1965, 62, 4320.d.
- 91 — KIYAMITDINOVA F., AKRAMOV S.T., YUNUSOV Yu
Khim. Prir. Soedin. 1967, 3, (6), 411-412 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1968, 68, 75730.a.
- 92 — KLEIMAN R., EARLE F.R., WOLFF I.A.
Search for new industrial oils. XI. Oils of Boraginaceae.
J. Am. Oil, Chemists' Soc., 1962, 41, (7) 459-460
- 93 — KOEKEMOER M.J., WARREN F.L.
The *Senecio* Alkaloïds. Part VIII. The occurrence and preparation of the N-oxides.
An improved method of extraction of the *Senecio* alkaloïds.
J. Chem. Soc., 1951, 66-68
- 94 — KOVAL'SKII V.V., ZASORINA E.F.
Agrokimiya, 1965, 4, 78-88 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1965, 63, 15488.c.

- 95 — KOZHINA I.S., SHUKHOBODSKII B.A., KLYUCHNIKOVA L.A., DILMAN V.M.
ALPATSKAYA E.P.
Rast. Resur. 1970, **6**, (3) 345-350 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1971, **74**, 72812.s.
- 96 — KREHER R., PAWELCZYK H.
A new synthesis of N-alkylpyrroles.
Angew. Chem. Internat. Edit. 1964, **3**, (7) 510-511
- 97 — KROLIKOWSKA M., SWIATEK L.
Diss. Pharm. Pharmacol. 1966, **18**, (2), 157-168 (Pol.)
In Chem. Abstr. 1966, **65**, 5870.b.
- 98 — KULL U.
Beitr. Biol., Pflanz. 1965, **41**, (2) 231-300 (Allem.)
In Chem. Abstr. 1966, **65**, 17357.e.
- 99 — KYOGOKU K., TERAYAMA H., TACHI Y., SUZUKI T., KOMATSU M.
Shoyakugaku, Zasshi 1973, **27**, (1) 31-36 (Jap.)
In Chem. Abstr. 1974, **80**, 52315.c.
- 100 — LEANDRO-MONTES A.
An. Soc. Cient. Argent. 1969, **187**, (1-11), 21-48 (Esp.)
In Chem. Abstr. 1969, **71**, 84451.z.
- 101 — LEBRETON Ph.
Contribution à l'étude des flavonoïdes chez *Humulus lupulus* L. et autres Urticales.
Thèse Doct. Sci. Nat. Lyon. 1962
- 102 — LEBRETON Ph., JAY M., VOIRIN B.
Sur l'analyse qualitative et quantitative des flavonoïdes.
Chimie analytique, 1967, **49**, (7), 375-383
- 103 — LEDERER E.
Chromatographie en chimie organique et biologique, tome 2.
Masson et Cie, Edit., Paris 1960
- 104 — MABRY T.J., MARKHAM K.R., THOMAS M.B.
The systematic identification of flavonoïds.
Springer, Verlag, Berlin. 1970.
- 105 — MAC-DONOUGH, WALTER T.
Carbohydrate reserves in *Mertensia arizonica* as related to growth, temperature and clipping treatments.
Ecology, 1969, **50**, (3), 429-432
- 106 — MAKAROVA K.N., ZARAI'SKA BORISYUK Y.G.
Farm. Zh. (Kiev), 1966, **21**, (5) 41-43 (Ukrain.)
In Chem. Abstr. 1967, **66**, 49229.h.
- 107 — MAMORU T., HAJIME M., NOBORU H., MASAO K.
Pigment formation in callus cultures of *Lithospermum erythrorhizon*.
Phytochemistry, 1974, **73**, (6), 927-932

- 108 — MAN'KO I.V., MARCHENKO L.G.
Etude des alcaloïdes de *Cynoglossum pictum* (Titre traduit du russe).
Khim. Prir. Soedin. 1971, 5, 676-677
- 109 — MAN'KO I.V., BORISYUK G. Yu
Ukrain. Khim., Zhur. 1957 23, 362-366 (Ukrain.)
In Chem. Abstr. 1958 52, 2187.i.
- 110 — MAN'KO I.V.
Farmatsert. Zh., (Kiev) 1964, 19, (3) 22-26 (Ukrain.)
In Chem., Abstr., 1966, 64, 4125.b.
- 111 — MAN'KO I.V., KOTOVSKII B.K., STOLYARETS V.I.
Tr. Leningrad, Khim., Farm., Inst., 1967, 21, 137-143 (Russ.)
In Chem. Abstr., 1968, 69, 93671.g.
- 112 — MAN'KO I.V., VASIL'KOV P.N.
Tr. Leningrad, Khim. Farm. Inst., 1968 26, 166-173 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1970, 73, 73849.a.
- 113 — MAN'KO I.V., KOTOVSKII B.K., DENISOV Yu.G.
Rast. Resur., 1970, 6, (3), 409-411 (Russ.)
In Chem., Abstr. 1971, 74, 61608.d.
- 114 — MAN'KO I.V., KOTOVSKII B.K., DENISOV Yu.G.
Rast. Resur., 1970, 6, (4), 582-583 (Russ.)
In Chem., Abstr., 1971, 74, 84023.y.
- 115 — MAN'KO I.V., MARCHENKO L.G.
Khim. Prir. Soedin., 1971, 7, (4), 537-538 (Russ.)
In Chem. Abstr., 1971, 75, 126598.t.
- 116 — MAN'KO I.V.
Khim. Prir. Soedin. 1971, (5), 676-677 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1972, 76, 124.105.b.
- 117 — MAN'KO I.V.
Rast. Resur. 1972, 8, (2), 243-246 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1972, 77, 79510.n.
- 118 — MAN'KO I.V., MEL'KUMOVA Z.V., MALYSHEVA V.F.
Rast. Resur. 1972, 8, (4) 538-541 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1973, 78, 82085.d.
- 119 — MAN'KO I.V., MARCHENKO L.G.
Khim. Prir. Soedin. 1972, 5, 655-656 (Russ.)
In Chem., Abstr., 1973, 78, 84611.w.
- 120 — MAN'KO I.V., MARCHENKO L.G.
Khim. Prir. Soedin. 1972, (6), 812-? (Russ.)
In Chem. Abstr. 1973, 78, 94812.b.
- 121 — MAROTTI J., SZEMENKEI K.
Light-induced transformations of pigments. Transformations of carotenoïds under
aerobic and anaerobic conditions.
Acta, Biol., 1972, 18, 71-80

- 122 — MARQUEZ C.
Bol. Soc., Quim., Peru., 1961, 27 (3) 161-172 (Esp.)
In Chem., Abstr., 1964, 61, 15032.a.
- 123 — MASCRE M.
Matière médicale végétale. Fascicule IV. Dicotylédones gamopétales.
Centre de documentation universitaire.
Tournier et Constans, Edit., Paris 1966
- 124 — MATAI S., BAGHI D.K., RAYCHAUDHURI S.
Leaf protein from some plants in West Bengal.
Sci. Eng. 1971, 24, (7) 102-105
- 125 — MATTOCKS A.R., SCHOENTAL R., CROWLEY H.C., CULVENOR C.C.J.
Indicine : major alkaloïd of *Heliotropium indicum*.
J. Chem. Soc., 1961, 5400-5403
- 126 — MATTOCKS A.R.
Strigosine : the major alkaloïd of *Heliotropium strigosum*.
J., Chem. Soc., 1964 (June) 1974, - 1977
- 127 — MATTOCKS A.R.
Minor alkaloïds of *Heliotropium indicum*.
J. Chem. Soc., C. 1967, 5, 329-331
- 128 — MATTOCKS A.R.
Detection of pyrrolizidine alkaloïds on thin-layer chromatograms.
J. Chromatog. 1967, 27, (2), 505-508
- 129 — MATYUKHINA L.G., RYABININ A.A., SALTYYKOVA I.A., SHAKHVOROSTOVA T.B.
Khim. Prir., Soedin., 1968, 4, (6) 387-388 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1969, 70, 84951.s.
- 130 — MEDVEDEVA R.G., ZOLOTAVINA Z.M.
Tr. Inst., Bot., Akad., Nauk., Kaz. SSR., 1971, 29, 181-185 (Russ.)
In Chem., Abstr., 1972, 76, 56583.d.
- 131 — MEN'SHIKOV G.P., GUEREVICH E.L.
Zhur. Obshchei., Khim., 1949, 19, 1382-1386 (Russ.)
In Chem. Abstr., 1950, 44, 3486.a.
- 132 — MERK—INDEX
Eight edition.
Merck and Co., Inc., Edit., Rahway, N.J., U.S.A., 1968
- 133 — MICHALSKA Z., JAKIMOVICZ T.
Farm. Pol., 1969, 25, (3) 185-186 (Pol.)
In Chem. Abstr., 1969, 71, 88407.n.
- 134 — MIKOLAJCZAK K. L., SEIGLER D.S., SMITH C.R., WOLFF I.A., BATES R.B.
Cyanogenetic lipid from *Cordia verbenaceae* seed oil.
Lipids, 1969, 4, (6) 617-619
- 135 — MILLER R.W., EARLE F.R., WOLFF I.A.
Search for new seed oils. XV oils of Boraginaceae.
Lipids, 1967 3, (1) 43-45

- 136 — MITYAKINA K.A.,
Izv. Akad., Nauk., Tadzh. SSR., Otd., Biol., Nauk., 1968 (1) 27-41 (Russ.)
In Chem. Abstr., 1968, **69**, 93619.w.
- 137 — MIURA S.
Syoyakugaku Zasshi 1963, **17**, (1-2), 45-49 (Jap.)
In Chem. Abstr., 1965, **62**, 3065.c.
- 138 — MOIR M., THOMSON R.H.
Naturally occurring quinones. XXII. Terpenoid quinones in *Cordia* species.
J. Chem., Soc., Perkin., Trans., 1973, **1**, (13), 1352-1357
- 139 — MOIR M., THOMSON R.H.
Naturally occurring quinones XXII. Cordiachromes from *Patagonula américains*.
J. Chem., Soc., Perkin., Trans., 1973, **1**, (15), 1556-1561
- 140 — MOIR M., THOMSON R.H.
New cinnamaldehyde from *Patagonula americana*.
Phytochemistry, 1973, **12**, (10) 2501-2503
- 141 — MORIMOTO I., KISHI T., IKEGAMI S., KIRATA Y.
Naphtoquinone derivatives from *Lithospermum erythrorhizon*.
Tetrahedron, letters, 1965, **52**, 4737-4739
- 142 — MOROMOTO I., HIRATA Y.
Naphtoquinone derivatives from *Lithospermum erythrorhizon*.
Tetrahedron, letters, 1966, **31**, 3677 - 3680
- 143 — MUNIER R.
Bull. Soc., Chim., France, 1952, **19**, 852-?
In thin-layer chromatography. 2nd, edition, 873-?
Stahl. E., Springer Verlag, Edit., Berlin, 1969
- 144 — MUNIER R.
Séparation des alcaloïdes de leurs N-oxydes par microchromatographie sur papier.
Bull. Soc., Chim., Biol., 1953, **35**, 1225-1231
- 145 — NECHITALO V.A., TEPLITSKAYA E.V., KHARKEVICH S.S.
Rast. Resur., 1966, **2**, (4), 494-504 (Russ.)
In chem. Abstr. 1967, **66**, 102492.s.
- 146 — NETIEN G., LEBRETON Ph.
Sur les flavonoïdes et autres substances polyphénoliques du Millepertuis
(*Hypericum nummularium*. L.)
Ann. Pharm. Fr., 1964, **22**, 69-79
- 147 — NIGAM S.K., MITRA C.R.
Coloring matter of *Arnebia hispidissima*.
Indian J., Appl., Chem. 1964, **27** (1), 34-36
- 148 — PARIS R.R., MOYSE H.
Précis de Matière médicale tome 3, 137-143
Masson et Cie, Edit., Paris. 1971.
- 149 — PARTHASARATHY M.R., SESHADRI T.R.
Chemical components of *Caccinia glauca*.
Indian J., Chem., 1964, **2**, (3) 130-135

- 150 — PEDERSEN E.
Minor pyrrolizidine alkaloïds from *Cynoglossum officinale*.
Dan. Tidsskr. Farm., 1970, **44**, (7), 287-291
- 151 — PEDERSEN E., LARSEN E.
Mass spectrometry of some pyrrolizidine alkaloïds.
Organic, Mass, Spectrometry, 1970, **4**, 249-256
- 152 — PETRUNINA N.S.
Biol. Rol. Medi. Simp. 1967, 354-359 (Russ.)
Koval skii, Edit. Moscou. 1970
In Chem. Abstr. 1971, **74**, 95435.k.
- 153 — PHARMACOPÉE FRANCAISE
8e édition. Paris. 1965.
- 154 — PINKAS M., BEZANGER-BEAUQUESNE L., TROTIN F.
Composition du mucilage de *Symphytum*.
Compte-rendu, Acad., Sci., (Groupe 13), 1965, **261**, (3) 843-847
- 155 — PLOUVIER V.
Sur la recherche du bornésitol chez les Rhamnacées, Borraginacées et quelques autres familles.
Compte-rendus, Acad., Sci., 1958, D, **247**, 2190-2192
- 156 — PLOUVIER V.
Nouvelles recherches de cyclitols dans quelques groupes botaniques : le L-inositol des composées, le D-pinitol des Légumineuses.
Compte-rendus, Acad., Sci., 1962, D, **255**, 1770-1772
- 157 — PLOUVIER V.
Nouvelles recherches du scyllitol dans quelques groupes botaniques : sa large répartition chez les Composées.
Compte-rendus, Acad., Sci., 1971, D **273**, 1625-1628
- 158 — PODIMUANG V., MONGKOLSUK S.
Thai medicinal plants.
Chem. Pharm. Bull. 1971, **19**, (1) 207-208
- 159 — POLONOVSKI M.
Sur les amino-oxydes des alcaloïdes.III. Action des anhydrides et chlorures d'acides organiques. Préparation des bases.
Bull. Soc., Chim., France, 1972, **41**, 1190-1208
- 160 — RAMALDO J., ROSENDO Yu
Rev. Fac. Ing., Quim., Univ., Nac., Litoral., 1968, (Pub. 1969) **37**, (Pt. 1), 109-114 (Esp.)
In Chem. Abstr. 1970, **73**, 106383.z.
- 161 — RAYNAUD J.
Contribution à l'étude botanique et biochimique d'*Anemone hepatica*.
Thèse d'état. Pharmacie. Lyon. 1970.
- 162 — REINBOTHE H.
Flora (jena), 1961, **151**, 315-328 (Allem.)
In Chem. Abstr. 1962, **57**, 3793.g.

- 163 — REPTA M.
Farmacia (Bucharest), 1962, 10, 645-650 (Roum.)
In Chem. Abstr. 1963, 58, 13713.f.
- 164 — RIBEREAU-GAYON
Les composés polyphénoliques des végétaux.
Dunod Edit. Paris. 1968
- 165 — RIQUE T.
Folletos. Tec., Forest. (Buenos-Aires), 1961, n^o 12, 12-? (Esp.)
In Chem. Abstr., 1964, 60, 1928.ä.
- 166 — ROELS J.F., PAUWELS L., EVRARD C., POLLAK H.
Détection par activation neutronique de la teneur en manganèse dans les plantes congolaises.
Rapports du Cent. de recherche nucléaire TRICO, Kinshasa, 1968, 16, 87-105
- 167 — ROMANOVA A.S., BAN'KOVSKII
Khim., Priir., Soedin. Akad. Nauk., Uz. SSR., 1965 (3) 226-227 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1965 63, 16773.h.
- 168 — ROMANOVA A.S., BAN'KOVSKII A.I., BORYAEV K.I., TAREEVA N.V.
Izobret., Prom., Obraztsy. Tovarnye, Znaki., 1967, 44, (17) 70-? (Russ.)
In Chem. Abstr., 1968, 68, 62694.s.
- 169 — ROMANOVA A.S., BAN:KOVSKII A.I., TAREEVA N.V., MOLODOZHNIKOV M.M.
Izobret. Prom. Obraztsy, Tovarnye, Znaki. 1967, 44, (7), 87-? (Russ.)
In Chem. Abstr., 1968, 68, 72265.s.
- 170 — ROMANOVA A.S., BAN'KOVSKII A.I., TAREEVA N.V., BORYAEV K.I., GUVANOV I.A.
Otkrytiya Izobret, Prom. Obraztsy, Tovarnye, Znaki., 1969, 46, (13) 73-? (Russ.)
In Chem Abstr. 1969, 71, 53591.r.
- 171 — ROMANOVA A.S., TAREEVA N.V., BAN:KOVSKII A.I.
Khim., Priir. Soedin., 1967, 3, (1) 71-? (Russ.)
In Chem. Abstr., 1967, 67, 18548.c.
- 172 — ROZOF N.F.
Izv. Timiryazev Sel'skokhoz, Akad., 1973, (5) 141-147 (Russ.)
In Chem. Abstr., 1974, 80, 12490.z.
- 173 — SAINT GEORGES T.D., GRAMBAUER T.D., RAC R.
Echium plantagineum. Cu poisoning in sheep from.
Australian, Vet., J., 1962, 38, 288-293
- 174 — SALEH N.A.M., EL SHERBEINY A.E.E., EL SISSI H.I.
Qual. Plant. Mater. Veg. 1969, 17, (4) 384-394 (Ang.)
In Chem. Abstr. 1970, 72, 107834.p.
- 175 — SANTAVY F.
Alkaloïds.
In thin-layer chromatography, 2nd, Edition 421-471
Stahl, E., Edit., Berlin 1969

- 176 — SARADAMMA M.P., RAO A.
Triterpenes of *Rhabdia lycioides*.
Curr. Sci., 1969, 38, (4) 89-90
- 177 — SCHOENTAL R., CAVANAGH J.B.
Brain and spinal cord tumors in rats treated with pyrrolizidine alkaloids.
J. Nat., Cancer., Inst., 1972, 49, (3) 665-671
- 178 — SEIKEL M., ROWE J.W.
Eudesmol isomers from *Cordia trichotoma* wood.
Phytochemistry, 1964, 3, (1), 27-32
- 179 — SHARMA R.K., KHAJURIA G.S., ATAL C.K.
Thin-layer chromatography of pyrrolizidine alkaloids.
J. Chromatog., 1965, 19, (2) 433-434
- 180 — SHARMA R.K., KASTURE A.V., KAPOOR K.K., ATAL C.K.
Phytochemical investigation of the genus *Crotalaria*. Part V. Occurrence of tertiary bases and their N-oxydes in Indian *Crotalaria*.
Lloydia, 1965, 28, (3) 209-211
- 181 — SHARMA S.C., SHUKLA Y.N., TANDON J.S.
Constituents of *Colocasia formicata*, *Sagittaria sagi iflora*, *Arnebia nobilis*, *Ipomes paniculata*, *Rhododendron niveum*, *Paspalum scobiculatum*, *Mundulea sericea* and *Duabanga sonneratioides*
Phytochemistry, 1972, 11, (8) 2021-2023
- 182 — SHERBANOVSKII L.R.
Ukr., Bot., Zh., 1971, 28, (4), 504-508 (Ukrain.)
In Chem. Abstr. 1972, 76, 68687.d.
- 183 — SHERBANOVSKII L.R.
Khim. Prir. Soedin. 1971, 7, (4), 517-518 (Russ.)
In Chem. Abstr., 1972, 76, 56612.n.
- 184 — SHERBANOVSKII L.R.
Khim. Prir. Soedin. 1972, (2) 238-? (Russ.)
In Chem. Abstr. 1972, 77, 58848.p.
- 185 — SHERBANOVSKII L.R.
Khim. Prir. Soedin., 1972, (5) 666-? (Russ.)
In Chem. Abstr. 1973, 78, 108224.a.
- 186 — SHEVELEVA G.P., PLEKHANOVA N.V., SARGAZAKOV D.S.
Mater. Nauch. Konf. Posryashch. 100-(Ste). Letiyu. Period. Zakona D.I. Mendeleeva 1969
(Pub. 1970) 107-109 (Russ.)
Asanov. Edit. Moscou 1970
In Chem. Abstr., 1972, 76, 23067.k.
- 187 — SHIMATOK I.D.
Botan. Zh. 1959, 44, 660-663 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1962, 57, 15509.a.
- 188 — SHUKLA Y.N., TANDON J.S., BHAKUNI D.S., DHAR M.M.
Constituents of the antibiotic fraction of *Arnebia nobilis*.
Experientia, 1969, 25, (4), 357-358

- 189 — SHUKLA Y.N., TANDON J.S., BHAKUNI D.S., DHAR M.M.
Naphthoquinones of *Arnebia nobilis*.
Phytochemistry, 1971, **10**, (8), 1905-1915
- 190 — SHUKLA Y.N., TANDON J.S., DHAR M.M.
Arnebione-7, a new naphthoquinone from *Arnebia nobilis*.
Indian J., Chem. 1973, **11**, (6), 528-529
- 191 — SIDDIQUI I.A., OSMAN S.M., SUBBARAM M.R., ACHAYA K.T.
Fatty acid components of seed fats from four plant families.
J. Oil. Technol. Ass. India 1973, **5**, (1) 8-9
- 192 — SIMON C., KAY H., MROWETZ G.
Arch. Kinderheilk 1966, **175**, (1), 42-54 (Allem.)
In Chem. Abstr. 1967, **66**, 83559.a.
- 193 — STAESCHE K.
Planta, 1966, **71**, (3) 268-282 (Allem.)
In Chem. Abstr., 1967, **66**, 17120.z.
- 194 — STEVENS K.L., JURD L., MANNERS G.
Alliodorin, a phenolic terpenoid from *Cordia alliodora*.
Tetrahedron, Lett., 1973, **31**, 2955-2958
- 195 — SWIATEK L.
Acta Polon., Pharm. 1963, **20**, (1) 89-90 (Pol.)
In chem. Abstr., 1964, **61**, 9769.b.
- 196 — SYKULSKA Z.
Les alcaloïdes de *Cynoglossum officinale*. (Titre traduit du polonais).
Acta. Polon. Pharm. 1962, **19**, 183-184
- 197 — SYKULSKA Z.
Acta Polon., Pharm. 1961, **18**, 337-? (Pol.)
In chem. Abstr. 1962, **56** 8839.i.
- 198 — TAKASHI I., NOSHINO N., MURAKAMI T.
Shoyakugaku Zasshi 1967, **21**, (2), 131-132 (Jap.)
In Chem. Abstr. 1968, **69**, 49806.f.
- 199 — TAREEVA N.V., ROMANOVA A.S., BAN'KOVSKII A.I., KOBAL'CHICH P.N.
Khim. Prir. Soedin. 1966, **2**, (5) 359-360 (Russ.)
In Chem. Abstr., 1967, **66**, 79524.t.
- 200 — TAREEVA N.V., ROMANOVA A.S., BAN'KOVSKII
Sb. Nauck., Ra ., Vses., Nauch., Isled., Inst., Lek., Rast., 1970, n° 1 175-181 (Russ.)
In Chem. Abstr. 1972, **76**, 70042.h.
- 201 — TEWARI N.C., AYENGAR K.N., RANGASWAMI S.
Structure of sapogenins of *Caccinia glauca*.
Indian J., Chem., 1970, **8**, (7) 593-597
- 202 — TIWARI R.D., SRIVASTAVA K.C., SHRIRAMA S., RAJPAI R.K.
Chemical examination of the fixed oil from the seeds of *Cordia myxa*.
Plant. Med., 1967, **15**, (3) 240-244

- 203 — TSITSINA S.I.
 Résultats de l'étude de la teneur en composés flavoniques de quelques plantes médicinales
 (Titre traduit du russe).
 Tr. Bot., Sadou. Akad. Nauk. Kaz. SSR., 1969, 11, 111-114
- 204 — TSYRUL'NIKOVA L.G., LABENSKII A.S., UTKINA L.M.
 Zh. Obshch. Khim., 1962, 32, 2705-2709 (Russ.)
 In Chem. Abstr. 1963, 59, 680 g.
- 205 — TUTIN T.G., HEYWOOD V.H., BURGESS N.A., MOORE D.M., VALENTINE D.H.,
 WALTERS S.M., WEBB D.A.
 Flora europaea, 3, 83-122
 The University press, Edit. Cambridge 1972.
- 206 — ULUBULEN A., DOGANCA S.
 Anadoline, a new *Senecio* alkaloid from *Symphytum orientale*.
 Tetrahedron Lett., 1970, 30, 2583-2585
- 207 — ULUBULEN A., DOGANCA S.
 Alkaloidal and other constituents of *Symphytum orientale*.
 Phytochemistry, 1971, 10, (2), 441-442
- 208 — VARGOGLIS A.G.
 Spectroscopic study of a wax isolated from *Alkanna tinctoria*.
 Chem. Chrom. 1972, 1, (2), 156-161
- 209 — WAGNER H.
 In Methods in polyphenol chemistry.
 Pridham. J.B., Pergamon, press, Edit., Oxford. 1964
- 210 — WAGNER H., FRIEDRICH H.
 Naturwissenschaften 1964, 51, (7), 164-? (Allem.)
 In chem. Abstr. 1964, 60, 16212.f.
- 211 — WAGNER H., HOERHAMMER L., FRANK U.
 Arzneim. Forsch. 1970, 20, (5) 705-713 (Allem.)
 In Chem. Abstr. 1970, 73, 38473.b.
- 212 — WAGNER H., KOENIG H.
 Biochem. Z., 1963, 339, 212-218 (Allem.)
 In Chem. Abstr. 1964, 60, 7138.c.
- 213 — WARREN F.L.
Senecio alkaloids.
 In the alkaloids, 12, 245-331 (MANSKE)
 Academic Press, Edit., 'London. 1970.
- 214 — WERCKMEISTER P.
 Premier symposium international sur les Iris, Giuntina, Florence. 1965.
- 215 — WHITE E.P.
 Alkaloids of some herbaceous *Senecio* species in New-Zealand.
 New-Zealand J., Sci., 1969, 12, (1), 165-170
- 216 — WOLLMAN E.W., SCHERMEISTER L.J., SCHMIESS E.G.
 Phytochemical studies of poisonous plants of North Dakota. Part. II. Proc. N. Dak.
 Acad. Sci., 1972, 25, (2) 17-28

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :	
CARACTERES BOTANQUES et CLASSIFICATION DES BORRAGINACEES	4
I – CARACTERES GENERAUX DES BORRAGINACEES	4
II – CLASSIFICATION DES BORRAGINACEES	4
III – DESCRIPTION DE L'ESPECE <i>ECHIMUM VULGARE</i> .L.	6
TRAVAUX ANTERIEURS RELATIFS A LA COMPOSITION CHIMIQUE DES BORRAGINACEES	8
DEUXIEME PARTIE :	
PROPRIETES ET TECHNIQUES D'ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DES BORRAGINACEES	21
I – PROPRIETES ET TECHNIQUES D'ETUDE DES FLAVONOIDES	21
I.1 – Classification des flavonoïdes	21
I.2 – Structures et propriétés	21
I.3 – Techniques d'étude	29
II – PROPRIETES ET TECHNIQUES D'ETUDE DES ALCALOIDES	40
II.1 – Classification des alcaloïdes pyrrolizidiniques. Formulaire	40
II.2 – Etat et propriété physiques des alcaloïdes pyrrolizidiniques	41
II.3 – Techniques d'étude des alcaloïdes	42
TECHNIQUES D'ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DE L'ESPECE <i>ECHIMUM VULGARE</i> .L.	53
I – FLAVONOIDES	53
I.1 – Anthocyanosides	53
I.2 – Hétérosides flavoniques	53
II – ALCALOIDES	58
II.1 – Etude quantitative	58
II.2 – Etude qualitative	58

TROISIEME PARTIE

ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DE QUELQUES ESPECES DE BORRAGINACEES	63
I – ETUDE DES FLAVONOIDES	63
I.1 – Extraction	63
I.2 – Dosage	63
I.3 – Séparation - Identification	64
I.4 – Recherche des C-hétérosides	71
I.5 – Conclusions générales	74
II – ETUDE DES ALCALOIDES	74
II.1 – Etude quantitative	74
II.2 – Etude qualitative	76
ETUDE DES FLAVONOIDES ET DES ALCALOIDES DE L'ESPECE <i>ECHIUUM VULGARE</i> .L.	81
I – ETUDE DES FLAVONOIDES	81
I.1 – Anthocyanosides des fleurs	81
I.2 – Hétérosides flavoniques	85
II – ETUDE DES ALCALOIDES	93
II.1 – Etude quantitative	93
II.2 – Etude qualitative	93
CONCLUSIONS	100
BIBLIOGRAPHIE	102



